Ueber Pseudoleukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

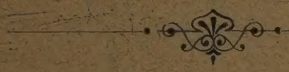
der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Rafael Luchs

cand. med. aus Buttenwiesen.



München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ueber Pseudoleukaemie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Rafael Luchs

cand. med. aus Buttenwiesen.

München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Ziemssen.

Seitdem innere Medizin und Pathologie sich zur Vervollständigung der Diagnose auch des Mikroskopes bedienen, ist es gelungen, gar manches Krankheitsbild deutlicher zu begrenzen und es von denen ähnlicher Art scharf abzusondern.

Dahin gehört auch jenes Leiden, das in den meisten deutschen Kliniken und Lehrbüchern unter dem Namen „Pseudoleukaemie“ kursiert.

Ich sage „in den meisten“; denn man konnte sich nicht überall zu dieser Nomenklatur verstehen und so finden wir in der ziemlich ausgiebigen Litteratur verschiedene Bezeichnungen, die aber immer dasselbe Krankheitsbild meinen, wenn man bei einer Krankheit überhaupt von Gleichheit sprechen darf.

Der Engländer Hodgkin gab zum erstenmale eine Beschreibung dieses Leidens und ihm nach heisst es bei den Engländern heute noch Hodgkin's disease; auch in Deutschland lesen wir bisweilen noch von der Hodgkinschen Krankheit.

Wunderlich aber gab uns im Jahre 1858 als der Erste in Deutschland eine ziemlich eingehende Schilderung von diesem Prozess und titulierte ihn nach seinen auffallendsten Symptomen: „Progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie“.

An der Wiener Schule erhielt sie nach dem Vorgange Billroths den Namen „malignes Lymphom“ und bei den Franzosen „Adenie“.

Eine Unterart heisst Anaemia splenica und als Pendant haben wir neuerdings auch noch die Anaemia lymphatica bekommen.

Nach ihren auffallendsten Symptomen unterscheiden wir verschiedene Unterarten; nämlich Pseudoleukaemia lymphatica, die der Anaemia lymphatica entspricht, sodann Pseudoleukaemia lienalis s. splenica entsprechend der Anaemia splenica und schliesslich eine Kombination der beiden ersten Formen, die Pseudoleukaemia lympho-lienalis.

Die Pseudoleukaemia lymphatica war es, die im Jahre 1832 von Hodgkin beschrieben wurde; aber richtig gewürdigt wurde diese Krankheit erst im Jahre 1845. Dies war die Zeit, wo Virchow zum erstenmale einen Fall von „weissem Blute“ (Leukaemia vera) richtig deutete und die hiebei bestehende bedeutende Vermehrung der weissen Blutzellen entdeckt hatte.

Von diesem Zeitpunkte an wurde überhaupt dem physiologischen und pathologischen Verhalten des Blutes grössere Aufmerksamkeit zugewendet und dabei konnte es nicht fehlen, dass eine Menge von interessanten und wichtigen Thatsachen ans Tageslicht befördert wurde und so kam denn Wunderlich dazu, die Krankheit zu beschreiben, die der echten Leukaemie in allen ihren klinischen Eigenschaften zum Verwechseln ähnlich sah, die dem Pathologen, der bloss makroskopisch untersuchte, nur einen Unterschied in der Farbe des Blutes zeigte, die aber unter dem Mikroskope beobachtet, eine Differenz präsentierte, die nicht zu übersehen war.

Während das Wesen der echten Leukaemie durch die kolossale Ueberzahl der Leukocyten im Blute bedingt ist, woher sie ja ihren Namen führt, ist davon bei der Pseudoleukaemie kaum etwas zu bemerken, mit Mühe lässt sich eine Verminderung der roten Zellen nachweisen.

Obwohl nun seit diesen ersten Berichten über dieses immerhin seltenere Leiden zahlreiche Forschungen und Untersuchungen allerseits angestellt worden sind, so ist es doch bis zur heutigen Stunde noch nicht dahin gekommen, dass wir behaupten könnten, dass wir einen sichern Einblick in das Wesen dieser Krankheit haben; besonders sind es noch die ätiologischen Verhältnisse, die noch in einen dichten Schleier gehüllt erscheinen und so viel auch darüber veröffentlicht wurde, so kann doch keiner mit Bestimmtheit die eigentliche Ursache angeben; dasselbe lässt sich über die Prognose behaupten.

Dass bei solch unabgrenzbarer Krankheit mit all ihren vielen Wechselerscheinungen für therapeutische Spekulationen ein grosses Feld geboten war, liess sich a priori annehmen; die neueste Zeit will hier endlich sichere Erfolge durch gewisse Mittel erreicht haben; am meisten gilt dies von den Arsenpräparaten und es fehlt nicht an Optimisten, die darin ein Spezificum erkennen wollen.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Symptome der Pseudoleukaemie, so haben wir zu unterscheiden die konstanten und die Nichtkonstanten.

Erstere sind diejenigen, welche vereinigt uns die Diagnose sichern und sich hauptsächlich auf die lymphatischen und Blutapparate erstrecken.

Vor allem sind es da die Lymphdrüsen einer oder mehrerer Gegenden, welche gewöhnlich sehr vergrössert sind. Sie schwellen zu grossen, bald weicheren, bald

härteren Tumoren an, die durch entzündliche Vorgänge mit der Haut und anderem benachbarten Gewebe verwachsen können.

Nach dem Berichte einiger Autoren soll diese Drüsenschwellung sich zuerst am Halse bemerkbar machen und auch im Verlaufe der Krankheit am stärksten sein.

Obwohl sich dies bei meinem Fall so verhielt, so habe ich doch beim Verfolgen der anderen Krankengeschichten nicht den Eindruck bekommen, als ob die Drüsen des Halses in dieser Hinsicht besonders bevorzugt wären; ich fand, dass bald die Cervikaldrüsen besonders betroffen, bald die Inguinaldrüsen, dann wieder die Supraclavicular- oder Axillardrüsen und sehr oft konstatierte die Obduktion die Schwellung der mediastinalen, retroperitonealen, peribronchialen Drüsen, was natürlich in Vivo nicht so leicht zu erkennen war. Trat ja einmal die Schwellung der cervicalen Drüsen besonders hervor, so fand sich gewöhnlich daneben noch eine Tonsillitis oder eine Angina.

Viel auffallender ist der Umstand, dass, besonders in den Anfangsstadien, fast immer eine Seite bloss ergriffen ist oder auffallend stärker als die andere.

Der Unterschied ist bisweilen so markant, dass man glauben könnte, die eine Seite sei von der Krankheit vollständig verschont geblieben.

Die Drüsentumoren sind von verschiedener Grösse, erbsen- bis apfel-, ja sogar bis faustgross. Bei der Palpation überzeugt man sich, dass der Tumor nicht kontinuierlich ist, sondern dass die einzelnen Drüsen deutlich durchzufühlen sind.

Die Konsistenz ist variabel, bald derb, bald prall elastisch, bald weich.

Die Gestalt dieser Krankheit, die sich bloss auf die Lymphdrüsen erstreckt, wird als die rein lymphatische Pseudoleukaemie bezeichnet; ob sie aber wohl so vorkommt, ist mir sehr zweifelhaft, wenn sie auch zu verschiedenen Malen diagnostiziert wurde.

In elf mir vorliegenden Krankengeschichten fand sich überall die Bemerkung: „Milz vergrössert, Milz palpabel und auch in der Litteratur sah ich nur dreimal ausdrücklich hervorgehoben: Milz nicht geschwollen; doch ist hier anzuführen, dass von diesen 3 Fällen keiner zur Obduction kam und am Lebenden eine mässige Vergrösserung der Milz nachzuweisen, macht mitunter sehr grosse Schwierigkeiten. Wir dürfen so ziemlich bei jeder Pseudoleukämie eine gewisse Vergrösserung der Milz annehmen, die natürlich sehr verschieden sein kann.

Bei 11 Fällen fand ich im Mittel 11,6 : 27,7. Doch sind die Schwankungen kolossale und ich fand einmal notiert: Milz ragt weit über den Rippenrand hervor. Grösse 43 : 18. Aber man kann sagen, dass bei der Pseudoleukämie die Milz gewöhnlich nicht so enorm vergrössert ist und gewöhnlich bewegt sich die Volumsveränderung in mässigen Werten. Das Organ fühlt sich dabei fest an und ist auf Druck nicht besonders schmerzhaft. Da die Pseudoleukämie mit mehr oder weniger starker Anaemie einherzugehen pflegt, so wurde diese Art, bei der die Milzsymptome besonders auffallend waren, Anaemia splenica genannt.

Es liegt für diese Sonderbezeichnung kaum ein triftiger Grund vor; die bestehende Anaemie braucht ja nicht besonders hervorgehoben zu werden, da sie zu dem Symptomenkomplex der Pseudoleukämie gehört und die Erscheinungen der Milz, mögen sie auch noch so ausgeprägt

auftreten, beweisen eben doch noch nicht, dass der Krankheitsprozess bloss dieses eine Organ ergriffen hat. Ich glaube auch hier, dass die reine Form nur sehr selten, wenn überhaupt vorkommt und selbst wenn diese reine Form vorkommen sollte, so ist man sich doch nicht treu geblieben mit der Bezeichnung Anaemia splenica, indem einzelne Beobachter eine geringe oder mässige Schwellung der Lymphdrüsen unberücksichtigt lassen zu dürfen glaubten und auch so noch von der rein lienalen Form schrieben und so hat diese Ausdrucksweise keinen anderen Effekt als in die schon zur Genüge dunkle Sache noch eine gehörige Verwirrung zu bringen.

Die häufigste Form also dieser vorliegenden Krankheit dürfte wohl die Pseudoleukaemia lympho-lienalis sein, die auf Schwellung des lymphatischen Apparates beruht, wobei bald die Vergrösserung der Milz, bald die der Lymphdrüsen in den Vordergrund tritt.

Auch diese Lymphdrüsentumoren zeigen verschiedene Konsistenz, bald weich, bald hart und ebenso lassen sie in ihrem anatomischen Verhalten gewisse Differenzen erkennen.

Gemeinsam ist, dass bei diesen hyperplastischen Wucherungen die einzelnen Bestandteile der Lymphdrüsen, also sowohl die freien Zellen als auch das reticuläre Stützgewebe und dessen Zellen zunehmen.

Das „weiche Lymphom“ nun repräsentiert sich als eine weiche Geschwulst, deren Schnittfläche eine hellgraue oder grauweisse oder hellgraurötliche Farbe besitzt. Von der Schnittfläche lässt sich reichlich trüber Saft abstreichen; periadenitische Veränderungen fehlen; dagegen können benachbarte Lymphdrüsen zu einem einzigen Tumor sich vereinigen. Der abgestrichene Saft besteht aus Rund-

zellen, zum Teil auch aus grösseren Zellen; endlich findet man auch Spindelzellen von den Gefässwänden, rote Blutkörperchen und durch Zerfall von Zellen frei gewordene Kerne.

Die Untersuchung von Schnittpräparaten lehrt, dass in den vergrösserten Lymphdrüsen das gesamte Gewebe, auch das Stützgewebe des Hilus und der Kapsel in ein reticuläres Gewebe, das ungeheure Massen von einkernigen Rundzellen, sowie auch vereinzelte mehrkernige Zellen enthält, umgewandelt ist, so dass eine Unterscheidung von Lymphkolben und Lymphbahnen nicht mehr möglich ist.

Es kann ferner die zellige Wucherung auch noch auf das die Lymphdrüsen umgebende Gewebe übergreifen, wodurch die erwähnten Verwachsungen mit der darüber liegenden Haut und anderen Nachbarorganen eintreten.

Doch dürfen wir diese Wucherung der fibrösen Hülle wohl als sekundäre Erscheinung auffassen, die sich mit der Annahme erklären lässt, dass die sich steigernde Hyperplasie der Zellen im Innern der Drüse einen beständig wachsenden Druck auf die Kapsel ausübt und dadurch eine entzündliche Reaktion hervorgerufen wird.

Gehen wir nun zum harten Lymphadenom über, so finden wir, dass es am häufigsten an den oberflächlich gelegenen Lymphdrüsen auftritt. Im weiteren Verlauf erkranken alsdann neue benachbarte Gruppen. Nimmt dasselbe von einem Teil der Halslymphdrüsen seinen Ausgang, so erkranken später die übrigen Hals- ferner die Brust- und Bauchlymphdrüsen, welche in der Nähe der grossen Gefässstämme liegen. Die Drüsen wandeln sich dabei in derbe, zähe, bald elastisch nachgiebige, bald mehr harte Knoten um, welche zusammen ganze Packete bilden. Die einzelne Lymphdrüse kann dabei die Grösse einer Walnuss erreichen.

Die Schnittfläche der Knoten wölbt sich nur wenig über die Oberfläche vor und lässt nur spärlich Flüssigkeit austreten; ihr Aussehen ist blass, gelblich weiss, bald durchscheinend, bald opak. Zuweilen enthalten sie kleine Hämorrhagien. Die Kapsel der Lymphdrüsen und die Umgebung zeigt meist kleine erhebliche fibröse Verdickung.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass der lymphadenoide Bau noch erhalten ist; dagegen erscheinen die Zellen vermehrt, das Reticulum mehr oder weniger erheblich verdickt.

Die Zellen gleichen den normalen Lymphkörperchen, wenige sind grösser oder mehrkörnig. Die Balken des Reticulums sind breiter, feinstreifig, auch ist ihre Zahl vermehrt, das Netz dichter, die Maschen enger. Follikel und Lymphbahnen sind nicht mehr zu unterscheiden; die Adventitia der Gefässe ist verdickt und besteht aus glänzenden Bindegewebsbündeln. Verfettung, Verkalkung und Erweichung kommen nur selten vor.

Ueber die Veränderungen der Milz erfahren wir aus der Pathologie von Ziegler folgendes:

„Es kommen auch chronische, auf hyperplastischen Wucherungen von Bestandteilen der Milz beruhende Milztumoren vor. Die fragliche Hyperplasie tritt meist gleichmässig über die Milz verbreitet auf, selten in Knotenform.

Soweit bekannt, nimmt zu Beginn der Affektion meist das ganze Parenchym der Milz an Masse zu; es handelt sich also um eine Hyperplasie sämtlicher Bestandteile. Das Parenchym ist dabei lebhaft rot gefärbt und weich und die Follikel treten nirgends in abnormer Weise hervor. Selten ist die Vergrösserung von vorneherein hauptsächlich durch die Hypertrophie der Malpighischen Körperchen be-

dingt, welche dabei zu grauweissen Knötchen und gelappten weissen Herden und Strängen heranwachsen.

Mit der weiteren Zunahme des Milzparenchyms gewinnt allmählich das ursprünglich weiche Gewebe eine derbere Beschaffenheit und gleichzeitig wird es etwas blasser. Auch in diesem Stadium noch können die Follikel unerheblich vergrössert sein, in anderen Fällen bilden sie indessen weisse Knoten und Stränge von beträchtlicher Grösse. Die Milzkapsel ist meist ziemlich deutlich verdickt, mit kleineren und grösseren, derben bindegewebigen Plaques besetzt; nicht selten bilden sich auch Verwachsungen der Milz mit Umgebung. Die Vergrösserung, welche eine Milz in diesem Stadium durch diese Hyperplasie erfährt, kann sehr bedeutend sein, so dass ihr Gewicht auf 1—2—3 kg ansteigt.

In den ersten Stadien des Prozesses ist die hyperplastische Schwellung der Pulpa und des Follikel, abgesehen von der Blutfülle, wesentlich durch eine Zunahme der Zellen bedingt. Später nimmt mehr das Bindegewebe zu und verursacht die grössere Derbheit.

Entwickeln sich die Follikel zu umfangreichen Knoten, so wird die Milzpulpa mehr oder weniger verdrängt und wird infolge dessen nicht selten atrophisch, wobei fettig degenerierte Zellen und Pigmentkörner teils frei, teils in Zellen eingeschlossen, auftreten. Die Milz erhält dadurch auf dem Durchschnitt ein exquisit fleckiges Aussehen, indem die braun und gelb pigmentierte atrophische Pulpa mit den grauweissen oder gelblichweissen Lymphknoten abwechselt.

Infolge von Cirkulationsstörungen, welche sich in der veränderten Milz einstellen, bilden sich in späteren Stadien nicht selten auch blutige Infarkte und anämische Nekrosen,

welche nach dem Stadium, in dem sie sich befinden, rote, braune oder gelbe lehmfarbene Herde darstellen.

Haemorrhagische und anaemische Nekrosen hinterlassen nach der Resorption bindegewebige, zum Teil pigmenthaltige Narben.

In alten hyperplastischen Milztumoren haben die vergrösserten Follikel ihre ursprüngliche Struktur grossenteils eingebüsst und bilden ein zellig fibröses Gewebe, das einen retikulierten Bau nicht mehr erkennen lässt. Auch die Pulpa kann zum Teil mehr fibrös werden und ihr charakteristisches Gepräge mehr oder weniger verlieren.

Hat die Wucherung in den Lymphdrüsen begonnen, so pflegt das Uebergreifen auf die Milz durch eine Vergrösserung der Follikel eingeleitet zu werden.

In seinen Untersuchungen über die Vergrösserung der Milz bei Pseudoleukaemie kam de la Hausse zu dem Resultat, den Prozess in 2 Stadien sich vollziehen zu lassen.

Er unterscheidet:

1. das hyperplastische Stadium,
2. das indurative Stadium, das aus dem ersten hervorgeht.

Im hyperplastischen Stadium haben wir eine starke Wucherung des Gefässendothels, welches die übrigen Elemente verdrängt und durch Druck zur Atrophie und zur Degeneration bringt.

Das Capillarnetz, das das lymphoide Gewebe der Malpighischen Körperchen umgibt, wuchert nun in dasselbe hinein und verhindert durch mechanischen Druck die Abfuhr der Lymphbestandteile, was dann das Ausbleiben der Leukaemie verursacht.

Der Verfasser erklärt somit die Ueberfüllung der Milz mit den weissen Zellen bloss als eine Retentionserscheinung.

Hier stehen sich also die Ansichten von Ziegler und die von de la Hausse gegenüber.

Ersterer glaubt, dass das ganze Parenchym an Masse zunimmt, während letzterer bloss das Gefässendothel wuchern lässt und alles andere als Folgeerscheinungen ansieht.

Er erklärt nun wohl damit die Ueberfüllung der Milz bei Pseudoleukaemie mit Leukocyten; aber wir können so nicht erfahren, wie es kommt, dass bei dem einen weissen Blute diese Ueberzahl von Lymphzellen in der Blutbahn erscheint, während doch bei beiden Krankheiten der pathologische Prozess der gleiche zu sein scheint.

Und ferner erscheint es mir fraglich, ob sich diese ungeheure Zahl von Leukocyten, die sich in den Follikeln vorfindet, bloss durch Stauung erklären lässt und ob man nicht dazu wie bei den Lymphdrüsen eine Ueberproduktion annehmen muss.

Dass das Blut bei der Pseudoleukaemie ebenfalls verändert ist, ist gar keine Frage. Obwohl nun gerade hierüber in den letzteren Jahren ziemlich eingehende Untersuchungen angestellt worden sind, so ist man doch noch nicht zu einer endgültigen Entscheidung gekommen. Dies dürfte wohl daher rühren, dass die Untersuchungen über das physiologische Verhalten der weissen und roten Blutkörperchen noch gar nicht zum Abschluss gekommen sind.

Die erste Beobachtung nun ist die, dass wir fast regelmässig mit den Milz- und Drüsenerscheinungen kompliziert eine mehr oder weniger ausgesprochene Anaemie antreffen.

Wir sehen makroskopisch, dass das Blut heller ist als normal; denn die roten Blutkörperchen sind vermindert,

während die Zahl der weissen die Norm nicht oder kaum übersteigt. Das Blut ist also dünnflüssiger geworden.

Findet sich wirklich eine Vermehrung der Leukocyten, so ist diese bloss eine relative und erklärt sich durch die Verminderung der Erythrocyten.

Die Ziffern schwanken da sowohl in den einzelnen Fällen wie im Verlauf der einzelnen Krankheiten ganz bedeutend.

Aber wir sind auch hier nicht vor den Ausnahmen sicher und es kann im Verlaufe eines Krankheitsfalles dieser Art wohl einmal geschehen, dass sich für einige Zeit auch nicht die Spur einer Anaemie im Blute nachweisen lässt, während Gesichtsfarbe und Blässe der Schleimhäute uns beim ersten Blick von der bestehenden Blutarmut überzeugen.

So hatte ich Gelegenheit, dies bei dem von mir beobachteten Fall zu sehen, der, obwohl er mit einer erschreckenden Blässe zu uns kam, doch 6,320,000 rote Blutkörperchen aufwies.

Die angegebenen Zahlen der Blutelemente in den einzelnen beschriebenen Fällen schwanken gar sehr, so dass man nicht daran denken kann, Mittelwerte aufzustellen. Ich fand Angaben von 4,680,000 bis 2,800,000 und Köster beschreibt im Centralblatt für innere Medizin sogar einen Fall von „Anaemia splenica", bei dem er anfänglich nur 800,000 Blutkörperchen zählen konnte.

Die Zahl der Leukocyten ist in den einzelnen Fällen ebenso verschieden und es fanden sich von 12200—2500.

Von dem Gehalte von weissen Blutkörperchen nun machte man es abhängig, ob man die Diagnose auf Leukaemie oder auf Pseudoleukaemie stellen sollte und unterschied das Wesen dieser beiden Krankheiten so, dass man

sagte: „Bei der Leukaemie liegt die ursprüngliche Veränderung im Blute, bei der Pseudoleukaemie in den Drüsen.

Ob diese Behauptung so ganz richtig ist, mag dahin gestellt bleiben; jedenfalls fanden sich Thatsachen, die diese Anschauung nicht gerade zu bekräftigen scheinen; so z. B. ergab die Obduktion eines pseudoleukaemischen Falles in den Nieren wie in andern Organen diffuse leukaemische Infiltrationen, als deren erster Ausgang überall die Gefässe zu erkennen waren; denn längs der Gefässe fanden sich Infiltrate von Lymphkörperchen, was sich nicht leicht anders erklären lässt als dadurch, dass bei diesem Falle diese Lymphkörperchen-Infiltrationen auf dem Wege der Blutbahn an ihr Depôt gelangt sind.

Ferner ist es oft genug beobachtet, dass Pseudoleukaemie in echte Leukaemie überging und umgekehrt ein Fall, wo die Leukaemie in die Pseudoleukaemie überging, was mir am meisten nahezuliegen scheint, dass diese beiden Krankheiten in einem nahen Verwandtschaftsverhältnis zu einander stehen, denn „die Natur macht keine Sprünge".

Aber abgesehen davon. Es war durch diese Erklärung für die Differentialdiagnose gar nichts gewonnen und die Diagnose bloss auf die Vermehrung der Leukocyten hin zu stellen, hat doch auch ihr Missliches.

Denn die erste aufzuwerfende Frage ist doch die: „Wo haben wir die Grenze zu suchen"? 10,000 oder 12,000 weisse Blutkörperchen überschreiten doch auch schon das Normale; ist nun da schon die Diagnose auf echte Leukaemie zu stellen? Oder kann in einem Falle von sehr grosser Anaemie eine Leukocytenanzahl von 20,000 noch pseudoleukaemisch genannt werden? Abgesehen davon, dass die Zahl im Verlaufe der Krankheit sehr variabel ist.

Und so hat man sich in dieser Situation denn nach andern Hilfsmitteln umgesehen, um sich die Diagnose zu sichern, natürlich zu gleicher Zeit mit der Absicht, sich einen klareren Einblick in dieses so dunkle Leiden zu schaffen.

So hat man zu ergründen versucht, wie die einzelnen Blutbestandteile beeinflusst werden. Bei diesen Forschungen ist manches Neue und Interessante ans Tageslicht befördert worden; aber ein festes, allgemein anerkanntes Resultat wurde nicht gewonnen.

Man wollte so z. B. nach der Histologie des Blutes die verschiedenen Formen der echten und falschen Leukaemie unterscheiden und aus Ziegler erfahren wir darüber folgendes: Er will nach den verschiedenen Formen auch die charakteristischen Zellen in der Blutbahn beobachtet haben.

Er sah bei myelogener Leukaemie grosse mononucleäre Zellen mit neutrophilen Körnern, Myelocyten, die sonst im Blute fehlen und beobachtete, dass bei lienaler und lienalmedullärer Form auch die eosinophilen Zellen im Blute vermehrt sind. Es lässt sich auch nachweisen, dass die Leukocyten bildenden Organe reichliche Mengen von Kernteilungsfiguren aufweisen.

Doch ist zu betonen, dass die Vermehrung der farblosen Zellen auch ausserhalb all der genannten Organe vor sich gehen kann, indem die Leukocyten sowohl im cirkulierenden Blute als auch innerhalb eines beliebigen Organes, in denen sie zurückgehalten worden sind, sich mitotisch teilen und so zur Zellvermehrung beitragen können.

Andre aber konnten diese Beobachtungen nicht machen, und haben wieder andere Erscheinungen gesehen; bald

waren, werden auf das Krankenlager geworfen, aus dem sie schon nach einigen Monaten nach vielen Leiden und Schmerzen zu Grabe getragen werden.

Blasse, anaemische Mädchen nehmen lange Zeit wegen ihrer Bleichsucht Eisen in allen möglichen Formen, bis die Hartnäckigkeit des Leidens, die gesteigerten Beschwerden oder das Auftreten von immer grösser werdenden Tumoren den Arzt auf den heimtückischen, viel schlimmeren Feind aufmerksam machen und ihn veranlassen, die Sache viel ernster zu nehmen.

Andere Patienten haben schon Monate vor dem akuten Ausbruche ihres Leidens wohl eine Geschwulst am Halse bemerkt, die sich auch langsam zu vergrössern schien, die sie aber ziemlich unbeachtet liessen, weil sie eben keine Beschwerden davon hatten.

Auf einmal aber bemerken sie, dass die Leistendrüsen mächtig angeschwollen sind, dass die Bauchdecken stark gespannt sind, dass an den Beinen in der Knöchelgegend der Finger tiefe Eindrücke zurücklässt, dass der Hodensack prall gespannt und bedeutend vergrössert ist. Tag und Nacht werden sie von unsäglichen Schmerzen geplagt und dabei fühlen sie sich matt und müde; sie möchten in einem fort schlafen und doch können sie nicht vor Schmerzen.

Und wieder andere legen sich sofort mit dem Gefühle, ein schweres Leiden in sich zu tragen; sie bleiben auf ihrem Krankenlager 3, 4, 5 Monate, um dann gebessert sich wieder zu erheben, und vielleicht nach einem halben oder einem Jahr suchen sie das Spital von neuen auf mit der alten Krankheit und das kann sich noch mehreremale wiederholen, bis einmal vom Arzt notiert wird, die Krankheit sei eine andere geworden; es finden sich nunmehr im

Blute eine Unzahl von Leukocyten und die Pseudoleukaemie ist zur echten Leukaemie geworden.

Welches sind nun die Symptome dieser Krankheit? Weshalb sucht der Patient beim Arzte Hilfe? und da ist hervorzuheben, dass die Krankheit so ziemlich nie in den ersten Anfängen vor den Arzt kommt; denn auf die schon längere Zeit bestehende Drüsenschwellung legt man wenig Wert, da sie keine Schmerzen macht.

Denn das Publikum ist im allgemeinen ziemlich indifferent gegen die pathologischen Veränderungen, die seinen Körper keimsuchen, so lange sie nicht Beschwerden machen und so ist ein indolenter Tumor ihnen höchstens aus kosmetischen Rücksichten unangenehm; dann spielt auch die noch so verbreitete Furcht vor dem Messer des Chirurgen eine grosse Rolle und wo der Laie denkt, dass geschnitten werden muss, schiebt er den Gang zum Arzte hinaus, so lange es geht.

Aber über kurz oder lang tauchen noch andere Erscheinungen auf, die die Patienten aas ihrer Ruhe aufschrecken; es sind die Folgen der erkrankten Organe, die sich nunmehr äussern.

Da baben wir zuerst die Erscheinungen, die durch die geschwellten Lymphdrüsen und durch den Milztumor hervorgerufen werden; vor allem springen uns da die Druckerscheinungen in die Augen.

Durch Anschwellung der Inguinaldrüsen kann es zu überaus grossen Oedemen an den unteren Extremitäten und im Scrotum kommen, die durch Kompression der Gefässe und den dadurch erschwerten Blutrückfluss hervorgerufen werden. Auch die Schmerzen, die dabei auftreten, werden wahrscheinlich durch Druck der Drüsen auf die Nerven hervorgerufen.

Die Zunahme des Milzvolumens macht sich dem Patienten bemerkbar durch mehr oder weniger intensives Stechen in der linken Seite; der Patient hat das Gefühl des Abwärtsdrängens eines grossen Körpers in seinem Leibe; dabei ist das Abdomen gespannt; daran ist allerdings bloss zum Teil die vergrösserte Milz schuld; zu einem grossen Teil tragen auch die tiefer gelegenen Drüsen der Bauchhöhle bei, die ebenfalls mächtig anschwellen können und dann auch noch der bisweilen ziemlich starke Ascites.

Ferner entstehen durch den Druck der Milz auf den Magen allerlei Verdauungsbeschwerden z. B. Mangel an Appetit, der allerdings schon durch die bestehende Anaemie zur Genüge erklärt wird; ferner Brechreiz und Brechen und auch der wiederholt beobachtete und erwähnte Singultus lässt sich vielleicht dadurch erklären.

Sehr interessant ist auch die Beobachtung von Dr. Kredel, die er an einem an Pseudoleukaemie verstorbenen Individuum machte, das auch die Symptome eines Magengeschwürs aufwies.

Es fand sich nämlich am Fundus des Magens bei der Obduktion ein umfangreiches Geschwür, dessen Grund von einer höckerig zerfallenen Masse gebildet wurde; dies war das Milzgewebe, das in gangränösem Zerfall sich befand, da wo die Milz mit dem Magen verwachsen war. Es hatte also die Milz durch ihr zunehmendes Wachstum einen immer gesteigerten Druck auf die Magenwand ausgeübt, der zu einer adhaesiven Entzündung zwischen Milzkapsel und der Magenserose führte. Der Magen konnte nun nicht mehr ausweichen und so kam es infolge von Druckgangrän zur Perforation.

Ferner wurde ziemlich häufig Ascites beobachtet, der verschiedene Entstehungsursachen haben kann; bald kom-

primieren die periportalen Drüsen die Vena portae und führen die Stauung herbei; bald sind es die geschwellten Mesenterialdrüsen, die die grossen Bauchgefässe zusammendrücken.

Ausserdem hat Korach einmal den Verschluss des Duct. Choledoctus durch ein Conglomerat hyperplastischer Lymphdrüsen gesehen.

Einmal wurde auch Larynxstenose beobachtet, hervorgerufen durch die geschwellten Halslymphdrüsen.

Die zweite Hauptveränderung, die das Krankheitsbild bestimmen hilft, treffen wir im Blute. Und zwar sind da die Symptome hauptsächlich auf die mehr oder minder bestehende Anaemie und den gesteigerten Zerfall der Elemente zurückzuführen.

Es fällt uns da vor allem die bestehende Blässe der Haut und der Schleimhäute auf.

Doch scheint mir, dass sich dies durch den zu Grunde liegenden Mangel an roten Blutkörperchen nicht zur Genüge erklären lässt. Denn es wurde sowohl bei ganz schweren Anaemieen wie auch bei Fällen, bei denen sich kaum eine Abnahme der roten Elemente nachweisen liess, diese Blässe von derselben erschreckenden Intensität beobachtet, so dass man fast in Versuchung kommt, sie in Parallele zu setzen mit den Anaemieen, welche man durch Darmparasiten, durch Anchylostomum duodenale oder durch den Botriocephalus latus hervorgerufen sieht.

Bestärken könnte eine solche Annahme die Thatsache, dass manche Patienten, während das Verhalten des Blutes über Wochen fast unverändert bleibt, immer matter und elender werden, immer mehr die Zeichen einer fortschreitenden Kachexie zeigen, trotz der schönsten Ruhe und peinlichsten Pflege, trotz der möglichsten Schonung der Kräfte und

waren die roten Zellen verändert, bald wieder die farblosen; wir treffen in allen Formen wechselnde, bald kleine, bald grosse, bald einkernige, bald mehrkörnige Leukocyten. Die eosinophilen Zellen sind bald vermehrt, bald normal; unter den roten Blutkörperchen sehen wir normale Formen und Poikilocyten, kernlose und kernhaltige Zellen; jeder Fall bietet uns ein andres Bild.

Das ist eigentlich selbstverständlich, wenn wir bedenken, wie sehr auch die anderen Krankheitserscheinungen variieren.

Nur eine Erscheinung ist konstant, nämlich: dass sich bei den Elementen stets eine pathologische Abnormität findet, sei sie nun welcher Art sie auch wolle. Das ist die Bahn, die wir bei weiteren Forschungen einzuschlagen haben.

Aber sind auch die bis heute sicher gemachten Beobachtungen noch gering, so können wir sie doch schon dazu verwenden, um mit Vorsicht einige Schlüsse zu ziehen.

Es wurden z. B. in verschiedenen Fällen dieser Krankheit im Blute neben normalen Erythrocyten kernhaltige rote Zellen nachgewiesen. Neumann und Bizzozero haben nun dargethan, dass die roten kernhaltigen Zellen eine Uebergangsform von den farblosen Markzellen zu den roten Blutkörperchen darstellen und Erb konstatierte auf Grund von Experimenten an Tieren und klinischen Beobachtungen, dass die kernhaltigen roten Blutzellen sich finden bei Zuständen des Organismus, die eine gesteigerte Blutbereitung erfordern.

In den häufig beobachteten Poikilocyten, Mikrocyten hätten wir Zerfallsprodukte, die eben in solcher Masse entstünden, dass sie aus dem Kreislauf nicht mehr ent-

fernt werden können und wir hätten so in den beiden Formen einen Kampf des Organismus vor uns, der sich redlich Mühe gibt, wenigstens eine Zeit lang sein zu Grunde gegangenes Material durch rasch organisierte Reservetruppen zu ersetzen und ebenso wie bei diesen Ersatztruppen im Drange der Umstände es nicht möglich war, den einzelnen Mann gründlich auszubilden, ebenso wenig blieb dem Organismus Zeit die roten Blutkörperchen an ihrem Entstehungsorte zur vollständigen Entwicklung kommen zu lassen und so erscheinen denn in der Blutbahn die halbfertigen Uebergangsformen als rote kernhaltige Zellen.

Interessant ist auch der Befund von Troje, der im leukaemischen Blute kernhaltige Erythrocyten entdeckte, die in typischer Karyokinese begriffen waren und als merkwürdiges Pendant dazu haben Ponfick, Max Schultze, Quincke und Ehrlich die Blutkörperchen enthaltenden Zellen beobachtet.

Auch die Charkot-Leydenschen Krystalle wurden im pseudoleukaemischen Blute beobachtet.

Ferner finden sich bei dieser Krankheit im Blute beständig Stoffe, die auf eine regressive Metamorphose hindeuten; da haben wir das Hypoxanthin, das Sarcin, glutinartige Körper, Milch- und Ameisensäure, Leucin, Tyrosin, vermehrte Harnsäure, dementsprechend sehen wir auch im Urin viel Sedimentum latericium sehr häufig.

Diese Beobachtung stimmt auch mit der modernen Annahme über die Entstehung der Harnsäure überein. Denn man glaubt heutzutage, dass sie im Organismus durch den Zerfall der Nucleine gebildet wird, so dass also die Harnsäure in gesteigertem Masse ausgeschieden werden muss, durch alle jene Faktoren, die einen rascheren Zerfall

der zelligen Elemente, speziell der Leucocyten verursachen und dass wir bei der echten Leukaemie sowohl, wie bei der Pseudoleukaemie einen solchen gesteigerten Zerfall vor uns haben, kann nach dem oben citierten mikroskopischen Befunde kein Zweifel mehr sein.

Damit im Zusammenhang dürfte wohl die Beobachtung von Jaksch stehen, der fand, dass bei fünf Fällen von Leukaemie der Gehalt des Blutes an Alkali herabgesetzt war und zwar um so bedeutender, je weiter vorgeschritten die Krankheit war; ähnliches hat auch Poehl beobachtet.

Ein weiterer, fast konstanter Befund bei der Pseudoleukaemie, der allerdings gewöhnlich erst durch die Sektion gesichert wird, ist das Mitergriffensein eines oder mehrerer Organe, die nicht dem Lymph-Blutapparat angehören. Es liegen hierüber zahlreiche Mitteilungen vor.

Pel fand z. B. Herzmuskel und Perikard durchsetzt von zahlreichen Lymphomen.

Dr. Axenfeld berichtet über mächtige Lymphombildungen in beiden Augenhöhlungen, an welchen überhaupt die Geschwülste zuerst auftraten, also in einer von eigentlichen Lymphdrüsen freien Stelle und erst ein halb Jahr später fand sich die Schwellung am Halse.

Joseph beobachtete eine Pseudoleucaemia cutis; dieselbe Beobachtung wurde noch von verschiedenen anderen Dermatologen gemacht. Dies war offenbar nichts anderes als die gewöhnliche Form dieser Krankheit mit ihren unberechenbaren Metastasen. Andere sahen diese an anderen Organen, an der Leber, an den Lungen, an der Parotis, an den Tonsillen, an der Schleimhaut des Verdauungstraktus, am Zwerchfell, am Knochenmark, an den Ovarien, an der Thymus, am Pankreas und an der Nebenniere; kurz es giebt fast kein Organ im mensch-

lichen Körper, das nicht ergriffen werden könnte und das so eine schlimme Komplikation für den betreffenden sein könnte. Es verhält sich hier wie mit der Tuberkulose, der Syphilis und den Cancroiden.

Wenn wir nun bedenken, dass sich aus obigen primären anatomischen Befunden, aus den Veränderungen der Lymphdrüsen der Milz, des Blutes, aus ihren Folgeerscheinungen und aus den sekundären Einla gerungen das klinische Bild dieser Krankheit zusammensetzt, so wird uns von vorne herein klar, dass diese Krankheit in ihren objektiven und subjektiven Symptomen vollständig unabgrenzbar ist, in ihrer Prognose eine total unsichere sein muss.

Ein wahrer Proteus von einer Krankheit, die sich unter jedem Bilde einschleichen kann, um uns auf falsche Spuren zu leiten und uns das eigentliche Leiden für kürzere oder längere Zeit verhüllen; so kann man sich den Worten P e l's anschliessen, der da sagt: „Während die gröberen anatomischen und vorzugsweise die histologischen Veränderungen bei der Pseudoleukaemie ziemlich konstant und genau gekannt sind und die Hyperplasie der affizierten Organe auf einer starken Wucherung der Lymphzellen beruht, ist das klinische Bild der Pseudoleukaemie inkonstant und wechselnd wie kaum bei einer anderen Krankheit."

Es ist nicht möglich eine Schilderung dieser Krankheit und mag sie auch noch so sehr ins Detail gehen, in allen ihren verschiedenartigen Symptomen und in ihrem wechselvollen Verlauf zu geben.

Männer in den besten Jahren, die das Bild strotzender Gesundheit boten, die vielleicht ihr Leben lang ausser einigen kleinen kaum beachteten Katarrhen, immer gesund

beer-Gelée ähnlich. Die zahlreichen Fettzellen des Knochenmarkes verschwinden fast ganz, die spezifisch zelligen Elemente des Marks zeigen eine entschiedene Hyperplasie und man findet in der Regel sehr kernhaltige, zahlreiche Blutkörperchen.

Abgesehen davon, dass bei der perniciösen Anaemie die Schwellung der Milz und Drüsen nicht so ausgesprochen ist wie in den pseudoleukaemischen Zuständen, scheint sich nur in der Histologie des Blutes eine Veränderung ergeben zu haben, die für die Anaemia perniciosa charakteristisch sein soll. „Während nämlich die Anzahl der roten Blutkörperchen und somit auch der Haemoglobingehalt des gesamten Blutes erheblich herabgesetzt ist, ist der Gehalt an Blutfarbstoff bei den einzelnen Blutzellen vielleicht grösser als in der Norm. Die Blutkörperchen selbst sind entweder ganz klein, so dass sie wie Bruchstücke aussehen oder es finden sich rote, kernhaltige Formen, die so gross sind, dass sie 2 bis 4mal das Normale übersteigen. Das sind die Megalo- oder Gigantoblasten. Daneben finden sich auch noch rote Blutkörperchen von normaler Grösse, die aber ebenfalls kernhaltig sind und ausserdem liess sich immer Poikilocytose mit den abenteuerlichsten Formen beobachten.

Differential diagnostisch wären also die Megalocyten und der vermehrte Haemoglobingehalt der einzelnen roten Blutkörperchen zu verwerten, wenn nämlich diese Beobachtung allseitig anerkannt werden sollte.

Bisweilen kann es vorkommen, dass man die Form der Pseudoleukaemie, bei der die Milzsymptome vorwiegen, mit Lebercirrhose verwechselt, nach einzelnen Beobachtungen scheinen diese beiden Krankheiten bisweilen in einander übergehen zu können d. h. die eine kann die andere

im Gefolge haben, so dass die Symptome der Sekundär-Erkrankungen in den Vordergrund treten und die der ersteren verhüllen. Jedenfalls findet sich bei Lebercirrhose oft sehr starke Milzschwellung, was bisweilen zu einem diagnostischen Irrtum führen kann.

Dr. Klein veröffentlichte 1890 einen Fall von Pseudoleukaemie nebst Lebercirrhose, wobei er letztere für die sekundäre Erkrankung hielt.

Am meisten Beobachtungen hat darüber Banti angestellt.

Er veröffentlichte 1882 den Fall eines 16jährigen Mädchens mit Anaemia splenica, das 2 Jahre nach der konstatierten Milzvergrösserung an Lebercirrhose starb. Er hat dann 10 weitere derartige Fälle gesammelt, wobei er überall die Milzvergrösserung primär vorfand und lange nachher erst die Lebercirrhose. Die Symptome der Krankheit verhielten sich dabei anfangs wie bei der Anaemia splenica, welcher erst nach 1 bis 4jähriger auch durch zeitweise Besserung sich hinziehender Dauer Schrumpfung der Leber und Ascites folgte. Die Milzvergrösserung entwickelte sich dabei immer schleichend; die Anaemie ging lange voraus resp. die Anaemie hatte schon lange bestanden, wenn Milzvergrösserung diagnosticiert wurde. Die anatomischen Veränderungen der Milz waren dieselben wie bei Anaemia splenica; nur etwas ausgesprochener. Sicher ist, dass die Leber während der langen Dauer des ersten Stadiums immer unverändert war.

Auch von anderen Beobachtern wurden Erscheinungen bei Pseudoleukaemie angegeben, die auf eine Beteiligung der Leber schliessen lassen.

Sehr oft z. B. wurde mässiger Icterus konstatiert oder Leberschwellung etc.

Bei der Entscheidung für Leber oder Milz wird wohl öfter auch die Anamnese zu Rath gezogen werden müssen und sie wird auch manchmal für die Diagnose bestimmend sein. So wird man z. B. bei zugestandenem Potatorium oder vorausgegangener Lues wohl eher geneigt sein, die Krankheit als von der Leber ausgehend zu betrachten.

Sehr schwer ist es häufig zu unterscheiden, ob man es nicht mit einer Tuberkulose zu thun hat. Allerdings, wenn der Arzt anamnestisch von aufgebrochenen, eiternden Drüsen aus der Jugendzeit hört, oder wenn er verdächtige Zeichen auf der Lunge findet oder sonst einen tuberkulösen Herd irgendwo entdeckt, dann wird er sich wohl sehr hüten, noch die Diagnose auf Pseudoleukaemie zu stellen.

Wie steht es aber, wenn er alle klinischen Symptome dieser Krankheit vor sich hat, wenn von hereditärer Belastung und tuberkulöser Anlage nichts zu finden ist, wenn die Lymphome an Grösse und Härte nichts zu wünschen übrig lassen, wenn die Milz palpabel, der Patient anämisch ist und vor Schwäche sein Bett nicht verlassen kann? Ist dann die Diagnose Pseudoleukaemie gesichert? Gewiss wurde sie oftmals auf diese Erscheinungen hin gestellt, viele haben Recht behalten; aber andere haben sich auf dem Seciertische überzeugt, dass sie sich getäuscht hatten.

Nicht einmal, wenn man mit Probepunktion und Probeexcision Stückchen für das Mikroskop gewonnen hat und sich auch hier keine Tuberkelbazillen nachweisen lassen, nicht einmal dann lässt sich mit absoluter Sicherheit behaupten: „Es liegt keine Drüsentuberkulose vor".

Koenig nimmt Stellung zu dieser Frage und äussert sich:

„Auf keinem Gebiete der Pathologie werden unrichtige, aus früherer Zeit stammende Anschauungen von Ärzten

und Laien so intensiv festgehalten, als beim Kapitel „Lymphdrüsenentzündung resp. Vergrösserung. Allgemein verbreitet ist der Glaube, dass die täglich jedem Beobachter auffallenden, am Halse auftretenden Lymphdrüsengeschwülste durch Hypertrophie entstünden. Die klinische Erfahrung lehrt aber, dass 95 % dieser Fälle auf Tuberkulose beruhen und dass, wenn einmal das Mikroskop keine Tuberkel nachweist, wir es event. mit etwas schlimmerem als der Tuberkulose, nämlich mit mehr oder weniger malignen Lymphomen resp. leukaemischen Tumoren zu thun haben, was sich oft erst nach Jahr und Tag herausstellt, wenn der Patient längst aus unserem Gesichtskreis entschwunden ist.

So schwer kann es werden, hier das Richtige zu treffen und doch wäre es gerade hier in prognostischer wie in therapeutischer Beziehung von unabsehbarer Bedeutung, etwas sicheres zu wissen; denn wenn das Tuberkelgift noch abgekapselt in der Drüse liegt, so können wir dieselbe operativ entfernen und wir haben dem Patienten einen grossen, vielleicht einen lebensrettenten Dienst geleistet, während bei einem echten Lymphom alles andre eher indiciert ist als ein operativer Eingriff.

Brentano und Tangl sahen eine Pseudoleukaemie mit Miliartuberkulose verlaufen, ohne dass die Drüsen von Tuberkulose ergriffen gewesen wären und gelangten zu der Ansicht:

„Gewisse Formen von tuberkulösen Drüsenerkrankungen können unter dem Bilde einer Pseudoleukaemie verlaufen mit einfacher hyperplastischer Wucherung der Drüsensubstanz, aber ohne Tuberkelbildung.

F. Combenal bespricht einen Fall von Adenie, bei dem sich Drüsenvergrösserung mit Neigung zur Verkäsung

reichlichster Nahrungszufuhr; zu verschiedenen Malen konnte als Todesursache nur dieser fortschreitende Verfall der Kräfte angegeben werden.

Bei andern Fällen allerdings sah man diese Kachexie mit einem Schlage zum Stillstand kommen; der Kranke erholte sich, das Körpergewicht nahm zu, das Aussehen besserte sich und der Patient war vielleicht im stande, zu seinem früheren Berufe zurückzukehren.

Ob nicht auch ein gehöriger Teil der Schuld auf den Appetitmangel und auch auf die verloren gegangene Fähigkeit, die eingenommene Nahrung zu assimilieren, zurückzuführen ist, muss ebenfalls in Erwägung gezogen werden.

Wie bei andern Anaemieen wurde auch hier bei verschiedenen Patienten häufig wiederkehrendes Nasenbluten und überhaupt grosse Neigung zu Blutungen beobachtet, wobei auch die Pulsfrequenz eine erhöhte war. Diese Blutungen kommen per Diapedesin zu stande, indem bei diesem Leiden die Durchlässigkeit der Gefässe eine grössere wird. Wir haben es hier mit einer erworbenen hämorrhagischen Diathese zu thun.

Ziegler erklärt sich diese bei anaemischen Zuständen eintretenden Blutungen als Folgezustände anaemischer Gefässwanddegenerationen.

Dr. Kirnberger erklärt sich diese Neigung zu Hämorrhagieen als eine Wirkung des erkrankten Blutes, das durch den Mangel an O-trägern eine Neigung zur Verfettung in den innern Organen setzt, nämlich in den Muskeln und im Zirkulationsapparate und dadurch die Möglichkeit des Auftretens von Hämorrhagien giebt.

Es ist aber nicht bloss der Mangel an O-trägern, sondern auch die herabgesetzte vitale Leistungsfähigkeit

der roten Blutzellen, die sie eben unfähig macht, genügend von dem dargebotenen Sauerstoff aufzunehmen.

Diese Verminderung der Sauerstoffzufuhr hat zur Folge, dass einerseits der Zerfall des Organ-Eiweisses und damit die Bildung von Fett gesteigert wird.

Die so oft beobachtete Dyspnoe dürfte sich ebenfalls durch den Mangel und die geringere Leistungsfähigkeit der Sauerstoffträger erklären lassen, ebenso wie wir in dem häufig beobachteten Schwindelgefühl, das bis zur Ohnmacht führen kann, nur angezeigt sehen, dass auch das Gehirn unter dieser Blutarmut zu leiden hat.

Als weitere nicht konstante Symptome treffen wir in den einzelnen Fällen angegeben: „Schmerzempfindung bei Druck auf die Knochen, besonders auf das Sternum; im Urin reichliche Urate. Der Stuhlgang war bald diarrhoisch, bald herrschte Obstipation vor und sehr häufig wurde eine atypische Temperatursteigerung beobachtet. Ziemlich häufig fand sich auch daneben ein mehr oder weniger diffuser Bronchialkatarrh und eine Tonsilitis oder Angina.

Und dazu kämen noch alle jene Erscheinungen, die ihren Ursprung darin hatten, dass das eine oder andere Organ sekundär von der Krankheit ergriffen worden war. Sie alle aufzuzählen, wäre unmöglich und so sollen nur einige davon Erwähnung finden.

So beschreibt Pel 2 Fälle, von denen der eine unter dem Bilde eines langdauernden, recidivierenden Abdominaltyphus verlief, der zweite mit den klinischen und physikalischen Erscheinungen einer subakuten Pericarditis exsudativa. Bei der Obduktion fanden sich Herzfleisch und Perikard von massenhaften Lmyphomen durchwachsen.

Rosenstein schildert einen Fall von Pseudoleukaemie bei einem 7jährigen Kinde, wo sich anfangs bei Stehver-

suchen Schwächen im rechten Bein einstellten und später auch am linken, bis schliesslich beide Beine gelähmt waren, wobei die Sensibilität vollständig erhalten blieb; bei der Sektion ergaben sich Veränderungen im Rückenmark.

Kohnheim fand bei einem Falle dieser Krankheit Albuminurie, die bei der Obduktion durch pathologische Veränderungen an der Niere erklärt wurden.

Eberth veröffentlichte einen Fall von Adenie bei einem 9jährigen Kinde, dessen Parotisgegend schliesslich so sehr angeschwollen war, dass es den Mund nicht mehr schliessen konnte; dabei traten bei jedem Stehversuche Schmerzen in den Beinen auf, die sich immer mehr steigerten und zu gleicher Zeit nahm auch das Hörvermögen ab.

Um schliesslich dieses vielgestaltige Krankheitsbild noch komplicierter zu machen, beschrieben Ebstein und Pel eine Krankheit, die eben auch nichts anderes war als eine Pseudoleukaemie, die aber typischen Fieberverlauf zeigte. Es zeigen z. B. die 2 Fälle von Pel Fieberperioden von ca. 14tägiger Dauer, dann ein 3wöchentliches Remissionsstadium, um dann wieder mit Fieber einzusetzen, was sich in typischer Weise mehreremale wiederholte.

Es verhält sich damit ähnlich, wie mit der Malaria; nur sind die einzelnen Perioden viel längere; ausserdem ist Chinin vollständig ohne Einfluss auf den Verlauf und im Blute fand man keine Plasmodien; dagegen haben wir sonst alle anatomischen und klinischen Erscheinungen der Pseudoleukaemie; wir haben es also mit einer Krankheit zu thun, die sozusagen die Brücke bildet zwischen obigem Leiden und der Febris intermittens. Ebstein schlägt vor, sie als chronisches Rückfallsfieber zu bezeichnen, während sie Pel Pseudoleukaemie mit typischem Fieberverlauf benannt wissen will.

Die Diagnose auf Pseudoleukaemie wird nun gestellt aus der Schwellung der Milz, gewisser Lymphdrüsen, aus der bestehenden Kachexie und Anämie und aus dem Verhalten des Blutes mit Hilfe des Mikroskopes.

Differential diagnostisch kommt alles in Betracht, was solche oder ähnliche Erscheinungen hervorrufen kann und da handelt es sich vor allem um die Infektionskrankheiten von der Septikaemie bis zur Malaria.

Zuerst ist die Pseudoleukaemie zu unterscheiden von der echten Leukaemie. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, dass dies bei einzelnen Fällen sehr schwer sein kann und dass es mitunter bloss dem individuellen Ermessen des Arztes anheimgestellt ist, ob er die vorliegende Krankheit als echte oder falsche Form von weissem Blute auffassen will. Gewöhnlich aber ist bei echter Leukaemie die Zahl der Leukocyten in solchem Uebermasse da, dass man nicht lange im Zweifel sein wird.

Schon bedeutend grössere Schwierigkeiten kann es machen, die Pseudoleukaemie von der Anämia perniciosa zu unterscheiden; ja bisweilen ist es sogar unmöglich, sich da sicher auszusprechen.

Wir haben bei der perniciösen Anaemie mitunter ganz dieselben klinischen Symptome: bei beiden sehen wir in auffallender Weise die Verminderung der zelligen Elemente. Der Grad dieser Verminderung berechtigt uns nicht zu einer sicheren Entscheidung und so wurden in der Litteratur Fälle mit 800,000 und 960,000 roten Blutkörperchen als Anaemia splenica aufgefasst und Cohnheim, der bloss im Knochenmark noch eine gewisse Differenz sah, fasst die perniciöse Anaemie als medulläre Pseudoleukaemie auf.

Es ergibt sich nämlich beim Knochenmark folgender Befund: Die Farbe, statt normalgelb, ist dunkelrot, Him-

vorfand und im Anschluss daran formuliert er sein Urteil über das Verhältnis der allgemeinen Drüsentuberkulose zur Adenie folgendermassen:

1. Tuberkulose und Adenie können neben einander bestehen und die Tuberkulose ist somit bloss eine zufällige Komplikation des Hauptleidens.
2. Die Tuberkulose kann unter der Marke der Adenie auftreten.
3. Die Drüsentuberkulose kann eine der Formen der Adenie sein.

Der letzte Punkt ist sicherlich nicht richtig; denn seitdem wir wissen, dass die Tuberkulose ihren spezifischen Krankheitserreger hat, der immer derselbe ist, ob nun die Lunge oder ein Knochen oder gewisse Lymphdrüsen ergriffen sind, dürfen wir nicht mehr behaupten, dass bei tuberkulös inficierten Drüsen eine Form von Adenie vorliege.

Es ist dann eben auch eine Tuberkulose und nichts andres. Es kann uns höchstens unmöglich sein, dies am Lebenden schon zu erkennen.

Zu einem etwas andern Schlusse kommt Weishaupt im Anschluss an einen Fall, den er für Pseudoleukaemie hielt und der sich bei der Obduktion als allgemeine Tuberkulose herausstellte. Sein Urteil lautet:

1. Die Tuberkulose hat aetiologisch mit der eigentlichen Pseudoleukaemie nichts zu thun.
2. Die Diagnose auf Pseudoleukaemie ist erst dann als gesichert zu betrachten, wenn das Mikroskop eine Lymphdrüsentuberkulose ausgeschlossen hat.

Die These Nr. I erscheint mir aber nicht so ohne weiteres annehmbar, denn wenn wir zusehen, wie oft Pseudoleukaemie mit Tuberkulose vergesellschaftet ist, wobei doch gar manchmal die geschwellten Drüsen als

vollständig unabhängig von den Tuberkelbazillen gefunden worden waren, wenn man ferner überlegt, wie relativ häufig sowohl echte als falsche Leukaemie im Anschluss an alle möglichen Infektionskrankheiten aufgetreten sind, so scheint die Frage doch nicht so unberechtigt, ob diese Krankheiten nicht in irgend einem Zusammenhange stehen könnten mit dem augenblicklich herrschenden Leiden.

Um so weniger anfechtbar ist aber die 2. These von Weishaupt; sie ist höchstens insofern zu erweitern, als uns nicht einmal die mikroskopische Untersuchung vollständige Sicherheit gewähren kann. Es mag sich hier ungefähr verhalten wie bei der Lungentuberkulose wo wir selbst, wenn die mikroskopische Untersuchung des verdächtigen Sputums negativ ausfällt, doch nicht die heimtückische Infektion mit Sicherheit ausschliessen können.

Interessantes bietet auch der von Dr. Waetzoldt mitgeteilte Fall: „Pseudoleukaemie oder chronische Miliartuberkulose". Es handelt sich um eine Frau mit mächtiger Drüsenschwellung und Milzvergrösserung. Dann liess sich auf einmal eine Miliartuberkulose der Lungen konstatieren. Bei der Autopsie ergaben sich einige Drüsen verkäst und man sah auch Tuberkelbazillen; andere aber waren reine Lymphome. Es ist dies offenbar ein Mischfall, der der ersten Behauptung von Combenal entspricht.

Schliesslich hat in neuester Zeit auch noch A. Dietrich diese Frage einer Untersuchung unterworfen und seine Endergebnisse mit der Ueberschrift: „Beziehungen der malignen Lymphome zur Tuberkulose" veröffentlicht. Darin behandelt er speziell auch die histologischen Details, die Beobachtung von Nekrosen in malignen Lymphomen, die eosinophilen Zellen in denselben und kommt zum Schlusse, dass es Kombinationen gibt von ma-

lignen Lymphomen mit Tuberkulose der Drüsen selbst oder andrer Organe, ohne dass ein aetiologischer Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen sei; dass es nicht selten Fälle von malignen Lymphomen gibt, bei denen die Differentialdiagnose zwischen malignem und tuberkulösem Lymphom kaum zu stellen ist, ja dass es eine Form tuberkulöser Drüsenerkrankung gibt, die ohne Erweichung und Aufbruch völlig unter dem Bilde eines malignen Lymphoms verläuft, dass Nekrose und Erweichung allein zum Schluss auf Tuberkulose nicht genügen, die Diagnose auf maligne Lymphome immer erst durch Probeexcision und histologische Untersuchung gestellt werden müsse, wobei das Vorkommen von eosinophilen Zellen vielleicht von diagnostischem Werte sein könne, da diese in malignen Lymphomen zahlreich, in tuberkulösen nur vereinzelt vorzukommen scheinen.

Dass die Drüsenschwellungen der Pseudoleukaemie nicht leicht zu Verwechslungen führen können mit denen der Lues, ist im allgemeinen klar. Hauptsächlich aus der Anamnese, aus früheren und noch bestehenden syphilitischen Erscheinungen, aus der Wirkung von Merkur und Jodkali dürfte im allgemeinen die Entscheidung nicht schwer fallen. Und dennoch wurde ein Fall in der Pester med. chirurg. Presse veröffentlicht, der beweist, dass man auch hier gelegentlich einmal in Zweifel geraten kann.

Es betraf einen 38jährigen Patienten, der einige Jahre vorher Lues acquiriert hatte; nach 2 antiluetischen Kuren erfolgte Rückgang der syphilitischen Erscheinungen. Fünf Monate nach der letzten Kur wurde Vergrösserung sämtlicher Lymphdrüsen konstatiert.

Daneben fand sich Anaemie und Milztumor, mässige Vermehrung der Leukocyten neben neuen luetischen Symp-

tomen. Auf Injektion von Sublimat gingen diese zurück, während die Drüsen inzwischen weiter zugenommen hatten. Und erst als noch Arsen injiciert wurde, bildeten sich auch diese Erscheinungen zurück.

Was war das nun? War das ein Recidiv der alten Lues, bei der das bewährte Quecksilber versagte? Durfte man auf die Vergrösserung der Drüsen und Milz und auf die Wirkung des Arsen hin eine Pseudoleukaemie annehmen, deren Entstehen vielleicht begünstigt war durch die vorausgegangene Syphilis oder hatte man es mit beiden Leiden zu gleicher Zeit zu thun?

Wollte man dieses annehmen, so liesse sich auch die Wirkung der beiden angewandten Arzneimittel am besten verstehen. Auf die Sublimatinjektion gehen die luetischen Symptome zurück und die Pseudoleukaemie bleibt bestehen. Wie nun Arsen injiciert wird, hält auch diese, die offenbar noch in den ersten Anfängen war, nicht stand und wir hätten daraus ein Moment gewonnen, das uns die Hoffnung gäbe, das Arsen als etwas wie ein Spezificum aufzufassen gegen derartige Anomalieen.

Wenn wir dann noch bei Typhus abdominalis die Milz nicht weniger geschwellt finden als bei der Pseudoleukaemie, wenn auch diese bisweilen im Anschluss an Typhus beobachtet worden ist, und dabei einigemale sogar Roseolaähnliche Efflorescenzen gesehen worden sein wollen, so sind doch die klinischen Erscheinungen des Gesamtbildes so grundverschieden, dass eine Verwechslung ziemlich auszuschliessen ist.

Und ähnlich verhält es sich mit der Malaria. Auch hier dürfte trotz oder vielleicht auch wegen der enormen Vergrösserung der Milz die Entscheidung nicht schwer fallen, selbst wenn wir einen jener Fälle vor uns hätten,

wie sie von Pel und Ebstein mit febris remittens beschrieben wurden. Der Einfluss der Chinapräparate spricht für oder gegen Malaria und wenn wir im Blute die Plasmodien gesehen haben, so ist die Diagnose Malaria gesichert.

Schliesslich gab man sich sehr viel Mühe, einen deutlichen Unterschied zwischen dem malignen Lymphom und Lymphosarkom herauszufinden. Schon Billroth und da Renzi nahmen im Anschluss an zwei aus der Klinik veröffentlichten Fällen nicht nur Anschwellung, sondern auch Neubildung an und sprachen deswegen vom malignen Lymphom.

Dr. Karewsky unterscheidet das Lymphom vom Lymphosarkom: „Dieses hat Neigung zur Heteroplasie und zur Verlötung der einzelnen an einander gelegenen Tumoren und will schliesslich die Differentialdiagnose aus der Wirkung von Arsen stellen. Dem Lymphosarkom gegenüber sei dasselbe ohne Einfluss.

Auch Dr. Teschemacher unterscheidet in einer Abhandlung zwischen Lymphom und Lymphosarkom: „Dieses hat noch die typischen Elemente und bildet Metastasen in den anderen Organen".

Es besteht sicherlich ein Unterschied zwischen den beiden und diesen exakt durchzuführen, wäre schon in therapeutischer und prognostischer Hinsicht von unschätzbarer Bedeutung. Denn beim Lymphosarkom können wir sicherlich so gut wie bei andern malignen Tumoren durch frühzeitige Totalexstirpation dem Patienten viel nützen, während bei den eigentlichen malignen Lymphomen man auf operativem Wege bis jetzt keine glänzenden Erfolge errungen zu haben scheint.

Aber gerade hier hat die Terminologie viel gesündigt und man hat bis jetzt noch keine Einigung über die De-

finition erzielen können und bald kursiert in der Litteratur als Lymphosarkom, was als Lymphom zu bezeichnen wäre und umgekehrt. Am geeignetsten zur Verwendung für die Differentialdiagnose erscheint mir die Angabe von Teschemacher mit dem Zusatz, dass auch die Neigung zur Heteroplasie hervorgehoben werde; allerdings ist immer noch die Möglichkeit zu bedenken, dass es Fälle gibt, wo das Lymphom in das Lymphosarkom übergehen kann.

Am allerwenigsten scheint es mir aber erlaubt, aus der Wirkung von Arsen anf die Art der Erkrankung schliessen zu dürfen. Ist es auch nicht zu leugnen, dass das Arsen in vielen Fällen schon vom allergünstigsten Einfluss auf die Krankheit war, so darf man sich ebensowenig der Thatsache verschliessen, dass in manchen Fällen bei der energischsten Arsentherapie gar keine Reaktion auftrat, dass der Krankheitsprozess ungehemmt und unbeeinflusst weiter verlief, ja dass sogar einigemale andere Mittel besser gewirkt haben als Arsen. Also ein Schlussexjuvantibus wie bei der Syphilis ist hier noch etwas verfrüht.

Koenig erwähnt auch noch ein seltenes Leiden, das von der Pseudoleukaemie cutis zu unterscheiden sei, das ist die Mycosis fungoides.

Es wird dieses Leiden von gewissen Seiten für ein entzündlicher, chronisch verlaufender Prozess in der Haut gehalten, ähnlich der Lepra, während Renvier sie als einen leukaemischen resp. pseudoleukaemischen Prozess auffasst. Gestützt auf die histologische Untersuchung der Hauttumoren, deren Struktur ja in der That an Lymphdrüsengewebe erinnert, nannten Renvier und seine Schüler die Krankheit: Lymphadénie cutanée und sprachen von einer Diathèse lymphoide, die allmählich, obwohl Blutveränderung und Milztumor fehlen, zur Leukaemie wurde.

Was nun den Verlauf dieser Krankheit betrifft, so ist er, wie schon erwähnt, ein sehr verschiedener. Koenig sagt darüber: „Nun ist die klinische Geschichte dieser Krankheit noch lange nicht ausstudiert, es gibt gewiss mancherlei Vorstadien der Leukaemie, die noch wenig beschrieben sind; Vorstadien, in denen Blutveränderungen fehlen, während Geschwülste in Haut und Drüsen auftreten, die einer spontanen Rückbildung fähig sind; mancher durch solutio fowleri geheilter Fall von Lymphosarkom gehört hieher.

Also Koenig sieht in der Pseudoleukaemie so und so oft nur ein Vorstadium der echten Leukaemie und Beobachtungen, die in den letzten Jahren bedeutend angewachsen sind, belehren uns, dass sie oft genug aus der Pseudoleukaemie hervorgehen kann, und auch Cohnheim, der im Jahre 1865 einen Fall von Pseudoleukaemie beschrieb und dabei der Krankheit diesen Namen gab, drängte sich über eine etwaige nahe Verwandtschaft dieser beiden Leiden schon eine ähnliche Frage auf. „Sollte man nicht erwarten, dass die Einfuhr von farblosen Blutzellen in das Blut eine zahlreichere hätte werden sollen bei dieser Ueberproduktion, also dass Leukaemie entstand. Oder soll man zu der immerhin willkürlichen Annahme sich entschliessen, dass die kurze, kaum ein viertel Jahr umfassende Dauer der Krankheit eine ausgesprochene leukaemische Blutveränderung noch nicht habe entstehen lassen und so den ganzen Fall unklar gemacht habe.

Betrachten wir nun aber beim Verlaufe die Dauer der Krankheit, so müssen wir eine manifeste nnd latente Form unterscheiden.

Die erstere setzt mit allen Symptomen einer schweren Erkrankung ein. Die Patienten werden auf das Kranken-

lager geworfen, wo sie nach langen Monaten entweder dem Tode anheimfallen oder auch wieder genesen. Allerdings ist es keine Restitutio ad integrum im anatomischen Sinne; denn die geschwellten Drüsen bleiben zum Teil bestehen und es ist nicht auszuschliessen, dass sich von der manifesten die latente Form entwickelt. In den letzten Jahren allerdings sind einige Fälle als vollständig geheilt, mitgeteilt worden, bei denen im Verlauf von 1—2 Jahren kein Recidiv mehr aufgetreten sein soll.

Anders verhalten sich die, welche von der latenten Form betroffen werden. Sie fühlen, wie sie allmählich matter werden, bemerken auch, wie einzelne Drüsen anschwellen; schliesslich können sie ihre Arbeit nicht mehr verrichten und suchen das Spital auf oder lassen sich den Arzt kommen. Die latente Form wird zur manifesten; sie liegen monatelang, quartalsweise im Bette, befinden sich bald schlechter, bald besser; schliesslich fühlen sie ihren Kräftezustand wieder gehoben, so dass sie es versuchen wollen, ihre Arbeit wieder aufzunehmen. Das bringen sie zum Teil zu stande, zum Teil auch nicht; nach Monaten fühlen sie, wie die Schwäche wieder zunimmt, wie die alten Symptome in verstärktem Masse wieder auftauchen. Man legt sich nochmals zu Bett, um vielleicht noch einmal nach langer, langer Zeit sich zu erheben.

Das kann sich auch zum dritten und vierten Male wiederholen; die Termine, die sie im Bette zubringen, werden immer länger, die Kachexie greift immer mehr um sich, und schliesslich gehen sie an allgemeiner Erschöpfung oder an einer aufgetretenen Komplikationskrankheit zu Grunde.

Oder auch es tritt die schon oben berührte Müglichkeit ein; der Arzt findet eines Tages echte Leu-

kaemie vor; die weissen Blutkörperchen nehmen im Blute zu, langsam, aber sicher. Die Krankheit zieht sich noch sehr in die Länge, aber schliesslich tritt der Exitus letalis ein.

Es ist nicht gerade häufig, dass die manifeste Form so ganz urplötzlich, ohne irgendwelche Vorboten einsetzt und Fälle, wie der von Korach beschriebene, sind sehr selten:

„Ein 23jähriges, aus gesunder Familie stammendes Mädchen erkrankte hier Ende Mai 1881 an einer akut auftretenden Schwellung der Halslymphdrüsen, an welcher auch die glandula thyroidea teilnahm. Die Schwellung am Halse nahm zu, dass schon nach 4 Wochen Stenoseerscheinungen auftraten; auch die Lymphdrüsen am Unterkieferrande und an beiden Achseln waren geschwollen. Vom Halse aus setzte sich die Lymphdrüsenschwellung substernal fort. Mediastinal-, Tracheal- und Bronchialdrüsen waren ebenfalls geschwellt. Volumen und Konsistenz der Leber und Milz waren erhöht. Die Lymphdrüsen der unteren Körperhälfte waren normal.

Auf Arsenbehandlung gingen die Erscheinungen zurück.

Es kann die manifest-akute Form der Pseudoleukaemie in die latent-chronische sich verwandeln d. h. die Drüsen bilden sich zurück, der Milztumor schwillt auch ab und die Patienten fühlen sich besser und kräftiger, dass sie es wagen zu dürfen glauben, in die alten Lebensverhältnisse zurückzukehren.

Das sind jene Fälle, die „als geheilt“ entlassen sind; ob sie es alle wirklich sind, ist sehr fraglich. Es ist zu bedauern, dass man bei so vielen jede weitere Kontrolle verliert.

Die Patienten wandern fort, wechseln ihre Wohnplätze und Aerzte. Der zuerst behandelnde verliert sie aus dem Auge und so ist ein etwa aufgetretenes Recidiv nur sehr selten und sehr schwer in Erfahrung zu bringen; bei andern Individuen aber, die zufällig genauer untersucht werden konnten, hat es sich oft genug gezeigt, dass sie noch einigemale mit ihren Recidiven wieder kamen; manchmal erst nach Jahresfrist. Das ist es eben, was die Kontrolle so sehr erschwert, dass die Recidive oft nach so langen Intervallen erst einsetzen.

Es möchte fast scheinen, als ob der Organismus durch die neuen Lebensbedingungen, durch die Therapie zu neuer Ausdauer im Kampfe gekräftigt worden wäre und dass erst wieder in den alten, schlechteren Verhältnissen der alte Feind wieder Boden gewinnt und heimlich arbeitet, bis der Körper wieder so geschwächt ist, dass die Krankheit wieder ganz die Oberhand hat.

Wenn einzelne Autoren von einer vollständigen Heilung sprechen, weil nach 1 Jahr noch kein Recidiv aufgetreten ist, so braucht man damit noch nicht ganz einverstanden zu sein, weil man noch nach längerem Zwischenraum Recidive eintreten sah.

Am häufigsten finden wir jene Formen der Pseudoleukaemie, wo schon lange vor der manifesten Eruption irgend ein drohendes Symptom da war, das lange stationär blieb und dem man deswegen nicht die nötige Bedeutung beimass. Im Anschluss an irgend ein vorhergegangenes Leiden, Thyphus, Malaria, Lues behalten die Kranken irgend etwas zurück, eine gering vergrösserte Milz, mässig geschwellte Lymphdrüsen oder eine auffallende Blässe des Gesichtes, die man sich nicht erklären kann und auch keinerlei unangenehme Erscheinungen macht.

Oder auch ohne vorausgegangene Krankheit fällt den Patienten eine Geschwulst am Halse auf, die bis zu einem gewissen Grade wächst und dann stehen bleibt. Ein anderer spürt bisweilen Druck oder Stechen in der linken Seite und ein Dritter wird blass und merkt eine langsam zunehmende Schwäche, bis auf einmal das Leiden in seiner schärfsten Form einsetzt und sein Opfer auf das Krankenbett wirft.

Ich glaube, dass sich bei sorgfältiger Aufnahme der Anamnese in den meisten Fällen solch ein latentes Vorstadium nachweisen lässt. Ist die manifeste Form einmal aufgetreten, so macht es allerdings keinen Unterschied im Krankheitsverlauf, ob diese latente Form vorausging oder nicht; bei beiden kann es zum tödlichen Ausgang kommen.

Am rapidesten verlief wohl der von Cohnheim beschriebene Fall: „Es handelte sich um einen 24jährigen Maschinenarbeiter, der früher einmal an Malaria gelitten hatte. Seit seiner Entlassung vom Militär datierte er seine Erkrankung. Von da an verlor er den Appetit; nicht selten hatte er Erbrechen unter heftigen Erscheinungen; unter heftigen Stichen entwickelte sich eine Geschwulst; es war die vergrösserte Milz. Dabei bestanden Oedeme, die Kräfte nahmen ab. Im Harn fand sich Eiweiss; es erfolgte häufig Nasenbluten.

Im Blute waren die roten Zellen etwas vermindert, die weissen aber nicht vermehrt. Die Krankheit dauerte blos 12 Tage und dann erfolgte der Tod.

Wie konnten diese doch nicht so bedeutenden anatomischen Veränderungen so rasch wirken? Man kann sich das wohl nicht anders erklären, als mit der Annahme, dass in dem langen Vorstadium irgend ein schädliches, auf irgend eine Weise eingedrungenes Agens den Or-

ganismus langsam untergraben hatte, so dass nach einem gewissen Termin der Körper alle seine Abwehrmittel erschöpft hatte und die Krankheit nun mit aller Kraft einsetzen konnte und die Oberhand behielt.

Aber auch diese ganz akuten Fälle verliefen nicht immer mit tödlichem Ende, sondern man hat auch hier wieder andere Ausgänge gesehen. Man beobachtete auch hier, dass sie in die latent-chronische Form zurückkehrten und man erfährt auch hier von Heilungen, wenn man von solchen sprechen darf.

Und ähnlich ist Verlauf und Ausgang in den ausgesprochen chronischen Fällen.

Man sollte vielleicht erwarten, dass die Aussicht auf eine Wiederherstellung eine um so günstigere sein werde, je früher das Leiden in Behandlung genommen wurde. Das kann man aber bis jetzt nicht behaupten und der Ausgang war, welche Form auch immer vorlag, ein ganz verschiedener und unberechenbarer.

Denkbar wäre es, dass sich dies bessern würde, wenn die Krankheit gleich in ihrem latenten Anfangsstadium in Behandlung käme. Aber das sind vorläufig fromme Wünsche, denn das Krankenmaterial, das für die Untersuchungen hauptsächlich verwendet wird, gehört eben der indolenten arbeitenden Klasse an, die nicht genug Zeit und Mittel hat, um sich so zu beobachten, wie es wünschenswert wäre. Die Leute, die für ihre Familie tagtäglich das liebe Brot verdienen müssen, können sich nicht in das Bett legen, weil sie eine geschwollene Drüse am Halse bemerken und sie kommen erst, wenn sie nicht mehr anders können.

Die allerinteressantesten Beobachtungen am Verlauf sind aber jene, welche darthun, dass die Pseudoleukaemie

nicht bloss bisweilen, wie Strümpell sagt, sondern ziemlich häufig in die echte Leukaemie übergehen kann, so dass schon die Frage aufgeworfen wurde, ob man denn wirklich ein Recht habe, hier von zwei verschiedenen Krankheiten zu sprechen und ob die eine nicht ein Vorstadium der anderen sei.

Uebergänge von pseudoleukaemischen Formen und essentiellen Anaemien wurden beobachtet von Litten, Fleischer, Senator, Penzoldt, Kirnberger etc.

Und Troje spricht sich direkt aus: Eine Pseudoleukaemie ist im stande, das aleukaemische Stadium einer sich entwickelnden Leukaemie darzustellen und der Unterschied zwischen gewissen Formen der Pseudoleukaemie und der Leukaemie beruht nach seiner Ansicht darauf, dass dort noch ein Regulationsmechanismus in Thätigkeit ist, der hier ausgesetzt hat.

Die Art, wie dieser Uebergang in die echte Leukaemie stattfindet, ist nach den Beobachtungen eine verschiedene

Sie wurde gesehen, nachdem der von seiner Pseudoleukaemie geheilte Patient schon längst wieder entlassen worden war oder nachdem er schon mehreremale daran behandelt worden war und fand man bei der erneuerten Aufnahme bei der Blutuntersuchung, dass die Zahl der Leukocyten in erheblicher Weise vermehrt war.

In den Journalen der hiesigen Krankengeschichte habe ich einen Fall gefunden, wo man den Uebergang der einen in die andere Krankheit mit dem Mikroskope verfolgen konnte. Fast alle drei Wochen liess sich eine bedeutendere Vermehrung der Leukocyten konstatieren.

Der Fall handelt von einem Taglöhner. der im November vor drei Jahren zwei Rippen in der Milzgegend gebrochen hatte, seitdem will er sich nicht mehr voll-

ständig wohl gefühlt haben. Im Dezember 1884 zeigte sich auffallend leichte Ermüdbarkeit und zunehmende Schwäche. Er musste seine Arbeit aufgeben; er klagte über Kopfschmerz, Schwindel und suchte das Spital auf. Die Anamnese ergab noch, dass er vor acht Jahren ein Magenleiden mit blutigem Erbrechen durchgemacht hatte. Der Status vom 26. April 1888 war folgender:

Kräftiger Körper, gute Ernährung, auffallende Blässe der Haut und Schleimhäute.

Die Lunge ergab nichts abnormes, am Herzen fand sich ein systolisches, blasendes Geräusch und Verstärkung des 2. Aortentons. Das Abdomen war etwas aufgetrieben, nicht druckempfindlich, die Leber nicht vergrössert. Die Milzmaasse waren 15 : 12. Die Inquinaldrüsen und Supraclaviculardrüsen waren geschwellt. Rechts von der Trachea, dicht unterhalb des Kehlkopfes, fand sich ein fast hühnereigrosser, runder Tumor, der sich verschieben liess. Von Zeit zu Zeit bestand auch heftiges Nasenbluten.

Verhältnis der roten Blutkörperchen zu den weissen 1 : 456. Die Zahl der Blutzellen war dabei etwas vermindert.

7. Mai. Die Mattigkeit hat etwas abgenommen, Patient fühlt sich kräftiger. Schmerzen in der Milzgegend. Temperatur schwankt zwischen 36,5 und 37,5. Puls 80. Respiration 72.

Augenbefund: streifenförmige Blutungen auf der Netzhaut. Der Appetit ist vermindert, die tägliche Harnmenge schwankt zwischen 900—1700 cm und mit einem spezifischen Gewicht von 1010—1015.

Am 29. Mai hat sich das Verhältnis der roten zu den weissen Blutkörperchen zu Gunsten dieser schon erheblich verändert; das Verhältnis ist jetzt 396 : 1 und dabei ist

die Zahl der Elemente noch bedeutend geringer geworden. Die Harnmenge ist gestiegen bis 2800 cm^3.

Am 9. Juni mässiges Oedem an den Knöcheln.

19. Juni. Milzvolumen hat bedeutend zugenommen 23 : 14. 28. Juni. Hydrops und Oedeme haben beträchtlich zugenommen, so dass beide Unterschenkel bis zur Leistenbeuge stark geschwellt sind; es besteht Ascites, Hydrothorax. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist bis auf 1280000 heruntergesunken; wir haben es also mit einer sehr ausgesprochenen Anaemie zu thun. Die Erythrocyten zeigen verschiedenartige Formen; das Verhältnis der roten zu den weissen = 1 : 210.

9. Juli. Die Oedeme haben sich in den letzten Tagen zusehends gesteigert; es wurden häufig Atembeklemmungen beobachtet.

10. Juli. Benommenheit des Sensoriums; exitus letalis.

Noch interessantere Thatsachen bietet aber der von Dr. Kirnberger beschriebene Fall. Es handelte sich um einen $10^1/_2$jährigen anaemischen Knaben, der an fortschreitender Kachexie litt. Dabei bestand Milztumor, das Blut war leukaemisch.

Auf reichliche Sauerstoff-Einatmungen wurde ein glänzendes Resultat erzielt; die Milz schwoll ab, die Leukocyten waren nur noch unbedeutend vermehrt, dabei bestand aber noch starke Verminderung der roten Blutkörperchen, die zum Teil gequollenes Aussehen hatten. Dabei fanden sich zahlreiche Mikrocyten, Zerfallskörperchen und viele Poikilocyten.

Dies alles zeigt uns an, dass die Krankheit noch nicht zu Ende war, dass aber ihre Form sich etwas geändert hatte, nämlich dass aus der echten Leukaemie die Pseudoleukaemie geworden war. Ein Ereignis, das auf den ersten

Anblick geradezu im direkten Gegensatz zu stehen scheint zu allen anderen Beobachtungen.

Aber die Sache war damit noch nicht zu Ende; nämlich drei Monate später nahm die Milzschwellung, die übrigens zum Teil noch bestanden hatte, wieder zu. Die Zahl der roten Blutkörperchen ging wieder herunter; die Zahl der Poikilocyten war wieder erhöht; doch bestand diesmal keine Vermehrung der Leukocyten. Als wieder Sauerstoff gegeben wurde, ging die Besserung rasch vor sich.

Dr. Kirnberger bemerkt dazu, man könne zweifeln, ob Leukaemie oder Pseudoleukaemie vorlag; mir scheint, dass kein Grund zum Zweifeln da ist und dass man annehmen kann, dass beide vorlagen. Ferner glaube ich, dass dem ersten akuten leukaemischen Anfall ein längeres latentes pseudoleukaemisches Stadium vorherging und dass sich daraus erst die echte Leukaemie entwickelte. Diese bildete sich dann auf die Sauerstoffbehandlung wieder zu ihrem Anfangsstadium zur latenten Pseudoleukaemie zurück, die, als mit der Behandlung ausgesetzt und der Patient wieder in die alten Lebensbedingungen zurückgebracht wurde, langsam zu den Symptomen der manifest-akuten Form anschwoll; noch bestand Pseudoleukaemie; aber ich bin der Ansicht, dass, wenn nicht sofort die alte Sauerstoff-Therapie wieder aufgenommen worden wäre, über kurz oder lang die echte Leukaemie wieder vorgelegen hätte, wenn nicht vielleicht der Patient schon der falschen Form erlegen wäre.

Wenn ich die Krankengeschichten der echten Leukaemie durchlas und dabei so auffallend häufig von der lange vorausgegangenen Blässe und zunehmenden Schwäche erfuhr, wenn ich noch dazu in Rechnung bringe, dass jähr-

lich bei der seltenen Krankheit sich einige Fälle fanden, wo die falsche Form vorausging, so hat sich mir die Frage aufgedrängt, ob nicht in den meisten, wenn nicht in allen Fällen die Pseudoleukaemie als ein Vorstadium der echten Form aufzufassen sei und ob nicht der echten Form stets eine latente oder manifeste Form von Pseudoleukaemie vorausgehe. Bestärkt wurde diese Ansicht noch durch den Fall von Kirnberger.

Warum aber dieses Vorstadium so und so oft nicht gesehen oder übersehen wurde und so und so oft nicht nachzuweisen war, hat seine verschiedenen Gründe.

Da liegen vor allem einmal diagnostische Irrtümer vor. Es handelt sich da zumeist um Verwechslung mit der Drüsentuberkulose. Oft genug wird dieser Irrtum erst bei der Obduktion erkannt und so waren manche durch den Reiz des Tuberkelgiftes zur Entzündung und Schwellung gebrachte Drüsen als die für die Pseudoleukaemie charakteristischen Lymphome angesprochen worden. Dass diese Form nicht in die echte Leukaemie überging, lag auf der Hand.

Ebenso mögen auch die Erscheinungen einer alten Syphilis, der Milztumor einer alten Malaria, eine Lebercirrhose für Pseudoleukaemie erklärt worden sein und auch hier war natürlich die Vermehrung der Leukocyten nicht zu erwarten.

Addieren wir alle diese Fälle zusammen, so ergibt sich schon ein ganz hübscher Prozentsatz von Pseudoleukaemiefällen, die nicht in die leukaemische Form übergingen, einfach weil sie es gar nicht waren. Von diesen ist also vollständig zu abstrahieren.

Andere Gründe beruhen auf der Variabilität des vorliegenden Leidens. Eine gewisse Blässe, eine unbedeutende

Schwäche führen den Patienten noch lange nicht zum Arzte; oder dieser hält auch nicht viel davon und entlässt ihn bald wieder nach oberflächlicher Untersuchung. Wäre diese eine sorgfältigere gewesen, so hätte er wahrscheinlich für die ächte Leukaemie, die er jetzt zu behandeln hat, schon das vorausgegangene Stadium der Blut- und Lymphdrüsenveränderung ohne Vermehrung der Leukocyten konstatieren können.

Was ferner die Erkenntnis des wirklichen Verhältnisses dieser beiden Leiden zu einander so sehr erschwert, ist der leidige Umstand, dass sie durch sehr lange Zwischenräume oftmals von einander getrennt sind oder dass erst die echte Form eintritt, nachdem schon zu wiederholten Malen Pseudoleukaemie bestanden hatte. In diesem Zeitraum, der sich über Jahre erstrecken kann, haben die Patienten ihre Wohnplätze gewechselt und die anamnestischen Angaben, auf die man nun angewiesen ist, bleiben immer etwas prekär.

Oder auch ein Patient ist in den Journalen eines Krankenhauses mit Pseudoleukaemie eingetragen und wird von da als geheilt entlassen und ein halbes Jahr später stirbt er in einer anderen Stadt an echter Leukaemie, an der Fortsetzung seines ersten Leidens.

Ferner ist zu beachten, dass die akute Form der Pseudoleukaemie mitunter so heftig einsetzen kann, dass für die Vermehrung der Leukocyten gar keine Zeit mehr bleibt und der Tod schon die Krankheit abbricht.

Allerdings, dass es gar keine Pseudoleukaemie für sich gebe, lässt sich vorläufig nicht mit Sicherheit aussprechen; aber wenn man alle diese oben angeführten Resultate erwägt und dazu noch die sich häufenden Fälle von beschriebener Pseudoleukaemie als Vorläufer der

Leukaemie in Betracht zieht, so muss man sagen: „Die Pseudoleukaemie ist gewöhnlich ein Vorstadium der echten."

Samuel West hat gelegentlich der Schilderung eines Falles von Pseudoleukaemia splenica versucht, den Verlauf dieser Krankheit in drei Stadien einzuteilen.

1. Allgemeine, zunehmende Schwäche mit gelegentlichen Schmerzen in der Milzgegend. Dies entspräche dem latenten Vorstadium.

2. Vergrösserung der Milz mit deutlich hervortretender Anaemie.

3. Kachexie und Exitus letalis in Folge der Asthenie.

Die Krankheit zeigt aber durchaus keinen solchen typischen Verlauf und besonders bedeutet das 3. Stadium durchaus nicht immer das letale Ende; im Gegenteil zeigt es alle möglichen Ausgänge.

Worauf es aber zurückzuführen ist, dass das Blut auf einmal leukaemisch wird, ist vollständig dunkel.

Jedenfalls kann diese Ueberzahl von Leukocyten nicht aus dem Blute selbst stammen; denn ihre Menge ist zu gross.

Sie müssen aus den lymphatischen Apparaten in die Blutbahn kommen und zwar sind sie bisweilen ganz plötzlich da, dass es der sich ergiessenden Flut ähnlich ist, die sich gegen den Damm gestaut hat und der nun schliesslich reisst.

Auch diese Leukocyten scheinen es mit einem Hindernis zu thun zu haben, das ihren massenweisen Austritt zu verhindern bemüht ist und das erst nach längerem Ansturm überwunden werden kann. Dass die Dauer dieses Widerstandes so verschieden ist, würde eben auf individueller Anlage beruhen.

Während im Jahre 1876 Billroth diese Krankheit eine stets zum Tode führende nannte, hat sich doch im

Laufe der Zeit die Sache schon etwas günstiger gestaltet und es sind Heilungen von allen Seiten dabei veröffentlicht worden. Allerdings darf man nicht zu optimistisch dabei denken, denn wenn z. B. Israel von einem geheilten Fall sagt: Alle die Krankheitserscheinungen sind verschwunden und ausgeblieben seit 5 Monaten, so muss man eben dazu bemerken, dass diese Beobachtungszeit eine zu kurze ist und dass bei den Recidiven der Pseudoleukaemie nicht bloss mit Monaten zu rechnen ist.

Aber eines ist sicher: „Gewisse Fälle von Pseudoleukaemie werden durch gewisse Mittel in meliorem partem beeinflusst; die Krankheit kann wenigstens für eine gewisse Dauer zum Stillstand kommen, die Symptome sich zum Teil zurückbilden. Der tötliche Ausgang ist in manchen Fällen hinausgeschoben worden durch die eingeschlagene Therapie.

Das ist ein Fortschritt, der uns Zuversicht geben muss, dass wir auch noch weiter kommen werden.

Die Dauer der einzelnen Krankheitsfälle ist zu verschieden, als dass sich darüber Zahlen angeben liessen. Jedenfalls kann man sagen, dass ihre akutesten Formen nicht so rapid verlaufen, wie die der Infektionskrankheiten z. B. Pneumonie oder Diphtheritis. Wir haben mindestens immer mit mehreren Wochen oder Monaten zu rechnen, und ganz unbegrenzbar sind diejenigen Formen, welche chronisch verlaufen.

Das Alter scheint keinen Einfluss auf die Prognose quoad vitam zu haben, denn Fälle von 62 und 65 Jahren wurden als geheilt geschildert, und Individuen im kräftigsten Lebensalter unterlagen.

Ueber die Ursache dieses Leidens ist sehr viel geschrieben worden, es sind zahlreiche, sorgfältige Forsch-

ungen angestellt worden und nicht leicht waren die Resultate so verschieden, gingen die Ergebnisse so auseinander wie hier.

Vor allem muss man sagen, es ist kein merklicher Unterschied zwischen den Geschlechtern und kaum einer zwischen den Lebensaltern; Männer, Frauen und Kinder werden ergriffen. Etwas in der Ueberzahl scheinen die Männer zu sein. Die Betroffenen standen gewöhnlich zwischen 20 und 50 Jahren. Das sind nun gerade die Jahre, wo der Kampf ums Dasein am heftigsten ist, und an den Einzelnen die höchsten Ansprüche gestellt werden; allerdings auch die Jahre, wo das männliche Geschlecht sich am meisten den Gefahren der Venus und des Bacchus aussetzt.

Unter 38 Fällen war das männliche Geschlecht 16 mal beteiligt, das weibliche 10mal und 12mal Kinder.

Die niederste Altersgrenze für das männliche Geschlecht war 24 Jahre, die höchste 65; bei den Frauen als unterste Altersgrenze 18 Jahre, als höchste 65.

Die Kinder waren von 1 Jahr bis zum 16. Jahr vertreten und Dr. Gretzel hat sogar einen Fall veröffentlicht von einem Kinde mit Anaemia splenica, das vom 10.—15. Lebensmonat in seiner Behandlung stand; in aetiologischer Beziehung gibt er im Anschlusse an Bednar an, dass vergrösserte Unterleibsdrüsen angeboren vorkommen und sich intra vitam noch mehr vergrössern.

Bei Kindern fiel mir übrigens auf, dass sich bei ihnen hauptsächlich die Milzsymptome so ausgeprägt oftmals vorfinden.

Gretzel hielt dies also für eine angeborene Anaemia splenica.

Auch aus den sozialen Verhältnissen lässt sich für aetiologische Angaben nicht viel entnehmen. Wenn wir es auch im Spital hauptsächlich mit der ärmeren Klasse zu thun haben, so darf man daraus doch noch nicht schliessen, dass die dürftigen Verhältnisse die Ursache dieser Krankheit seien, wenn auch von einzelnen Patienten ihre ärmliche Lage besonders hervorgehoben wurde.

Es wäre ja denkbar, dass dies ein aetiologisches Moment ist; aber über das besser situierte Publikum liegen uns eben zu wenig Angaben vor; jedenfalls ist es auch nicht verschont von diesem Leiden.

Unter den Berufsarten scheinen mir verhältnismässig diejenigen sehr oft beteiligt, die sehr lange in einer Atmosphäre zu arbeiten haben, die immer reichlich mit reizenden Staubpartikelchen gefüllt ist; da treffen wir den Tapezierer, Eisendreher, Maschinenarbeiter, Arbeiter, die im chemischen Laboratorium viel mit Zink, Blei, Kupfer, Arsen zu thun haben.

Es liesse sich denken, dass der beständig eingeatmete Metallstaub von den Leukocyten aufgenommen, in den Lymphdrüsen deponiert wurde. Dieser sich ansammelnde Staub könnte auf die Drüsen einen Reiz ausüben und so die Hyperplasie verursachen.

Bei andern Fällen kommen andere Momente in betracht, die in aetiologischer Hinsicht von Wichtigkeit sind. Das sind die Infektionskrankheiten.

Man ist auf diesen Punkt bald aufmerksam geworden, und so sind manche interessante Thatsachen aufgedeckt worden. Da sind vor allem einmal die Verhältnisse zur Tuberkulose, die schon oben erwähnt wurden. Die Pseudoleukaemie kann sicher mit Drüsentuberkulose verwechselt werden; sie kann aber sicherlich auch zugleich mit ihr be-

stehen und hereditäre tuberkulöse Belastung ist ein Praedispositionsmoment. Das schädliche Agens, das die Drüsen derartig beeinflusst, dass Pseudoleukaemie entsteht, kommt in dem hereditär belasteten und also weniger resistenten Körper leichter zur Wirkung. Und ebenso ist die Wirkung andrer vorausgegangener oder noch bestehender Infektionskrankheiten zu erklären.

Birch-Hirschfeld sah eine Pseudoleukaemie sich nach Typhus entwickeln und zum Exitus letalis führen.

Angyan beobachtete diese Krankheit bei einem Patienten nach Angina, bei einem andern nach Tonsillitis und bei einem dritten nach Lues.

Der Seeoffizier, dessen Fall mit typischem Fieberverauf Pel beschreibt, war in Indien gewesen, hatte dort, Malaria, Dysenterie und eine Leberanschwellung gehabt; bei einem zweiten ähnlichen Fall, der ebenfalls einen Seefahrer betraf hatte sich dieser in Havanna das gelbe Fieber geholt.

Trousseau sah Pseudoleukaemie im Anschluss an Dacryocystitis, Bohn im Anschluss an Tonsillitis, Wood nach Dysenterie, Warrington-Haward bei einem Kind, das Pocken überstanden hatte, dann begann eine Drüse hinter dem Ohr zu schwellen und von hier ging die Krankheit aus. Winiwarter sah sie ebenfalls nach Angina.

„Wir haben in allen diesen Infektionskrankheiten, ob sie nun längere Zeit vorausgegangen waren oder eben noch bestanden hatten, wahrscheinlich nur ein praedisponierendes Moment zu sehen, das dem eigentlichen Agens gestattete, seine Thätigkeit mit aller Kraft zu entfalten.

Bei der Erforschung der Ursache ist auf zweierlei zu achten:

Erstens haben wir nach dem Reiz zu suchen, der diese Veränderungen in den Blut-Lymphapparaten hervorruft, der das Drüsengewebe zu jener Ueberproduktion seiner Elemente erregt; sodann ist nach dem Hindernis zu forschen, das die Leukocyten nicht aus dem Ort ihrer Entstehung hervortreten lässt.

Wir wissen, dass gerade die Blut-Lymphapparate durch alle möglichen Einflüsse von aussen und innen verändert werden können: Schlechte Wohnungs- und Nahrungsverhältnisse, verminderte und verschlechterte Luftzufuhr, Krankheiten, Parasiten im Darmkanal und im Blute selbst; am meisten Einfluss glaubte man schliesslich irgend einem Bacterium zuschreiben zu müssen.

Man suchte nun nach allen Dimensionen, wandte alle Errungenschaften der Bacteriologie an, um schliesslich den Missethäter, der für die Pseudoleukaemie verantwortlich gemacht werden sollte, zu finden. Besonders jene Fälle mit typischem Rückfallsfieber, die so sehr an die Malaria erinnerten, glaubte man als Ausgangspunkt nehmen zu können zum Nachweis, dass man es mit einer spezifischen Infektionskrankheit zu thun habe.

Man kann nicht sagen, dass die Resultate dieser Mühen vollständig negativ ausgefallen sind, aber das steht fest, dass das, was man gesucht hat, bis jetzt noch nicht gefunden ist, nämlich der spezifische Infektionserreger und ein bestimmter Eingangs- und Angriffspunkt für denselben.

Fast jeder, der es unternommen hat, Licht in dieses Dunkel zu bringen, hat etwas anderes zu verzeichnen.

Umberto Gabbi ed Ottone Barbacci kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultate, dass

sie nicht im stande seien, zu behaupten, die Pseudoleukaemie werde durch Bakterien verursacht.

Im Gegensatz zu ihnen beschrieb Dr. C. Klein einen Fall von Pseudoleukaemie nebst Lebercirrhose. Die Diagnose wurde gesichert durch die Obduktion und da fand er in der Cortikalsubstanz der geschwellten Drüsen reichlich den Streptococcus pyogenes aureus.

Combenal hält die von ihm beschriebene Adenie unbedingt für eine Infektionskrankheit. In den vergrösserten Drüsen, die übrigens Neigung zur Verkäsung zeigten, fand er als Infektionserreger den Staphylococcus albus, als Eingangspforte bezeichnet er die Schleimhaut des Mundes und der Nase. Ob hier nicht auch noch Tuberkulose bestand, wäre zu erwägen.

Dr. L. Weber hält es nach Beobachtung von neun Fällen mit Pseudoleukaemie nicht für unmöglich, dass die Lymphgefässe der Schleimhaut des Nasenrachenraumes dem Infektionsstoff als Eingangspforte dienen, ohne sich auszusprechen, welchen Infektionserreger er im Verdachte hat. D. Majocchi und L. Picchini finden bei der mikroskopischen Untersuchung eines typischen Falles von Hodgkinscher Krankheit in den hyperplastischen, lymphatischen Organen (Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Darmfollikel) mit verschiedenen Färbemethoden, Ansammlung von Mikrokokken, denen zuweilen kurze, relativ dicke Bazillen beigemengt sind.

Diese Organismen fanden sich am häufigsten innerhalb der Blutgefässe der erkrankten Gewebsterritorien.

Die Verfasser schliessen, dass die Bakterienhaufen in einem ätiologischen Zusammenhang mit der Pseudoleukämie stehen.

Bednar sagt im Anschlusse an einen Fall, dem Dy-

senterie vorausging: „Durch die lang anhaltenden, krankhaften Vorgänge in der Magendarmschleimhaut werden Wucherungen im Gebiete der Unterleibsdrüsen angeregt, die nach Erlöschen der primären Krankheit noch weiter gehen.“

Dr. Renvers beschrieb einen Fall von Lymphosarkomatose mit recurrierendem Fieberverlauf, der sich so ähnlich verhielt, wie die von Ebstein und Pel mitgeteilten.

Ebstein äussert sich darüber: „Gerade diese Fälle sind sehr verdächtig auf einen ganz bestimmten Parasiten als Krankheitserreger ähnlich wie bei Malaria.“

Renvers konnte keine Bakterien nachweisen und glaubt, dass diese Krankheit als infektiöse Form der Pseudoleukaemie nicht bezeichnet werden darf, so lange das ätiologische Moment nicht sicher aufgeklärt ist.

Dr. Hinterberger in der Nothnagelschen Klinik hat nachgewiesen, dass weitaus der grösste Teil aller akuten Leukaemien mit einer Stomatitis oder Darmulcerationen einhergeht, die besser als Primär und Eingangspforten des Virus aufgefasst würden; auch die so häufig geschwollenen Tonsillen dürften dafür verantwortlich gemacht werden.

Klebs behauptet, Schizomyceten seien die Ursache der Leukaemie und Pseudoleukaemie. Schizomyceten sind im Blute gefunden worden von Osterwald und Max Gillvary. Dieser fand die Leukocyten, besonders die grösseren Formen von Mikrokokken durchsetzt, die die sie einschliessenden Leukocyten zerstörten.

Alle diese Angaben über den Krankheitserreger differieren. Hätten wir es wirklich mit einem spezifischen Erreger zu thun, so müssten seine Eigenschaften selbst sehr verschieden sein können, wenn wir diese so mannig-

fachen Krankheitsbilder der Pseudoleukaemie uns vor Augen halten.

Es ist aber gar nicht nötig, dass wir durchaus einen spezifischen Erreger für diese Krankheit annehmen. Sicherlich können wir die bis heute gemachten Beobachtungen, so verschiedenartig sie auch sein mögen, dazu verwenden, um einiges über die aetiologischen Verhältnisse auszusprechen. Wir müssen nur immer im Auge behalten, dass es sich um eine Veränderung des Zirkulationsapparates handelt, der ja auf jede Noxe so pünktlich reagiert.

Wir kennen ja noch verschiedene andere Veränderungen des Blutes und nur von einer einzigen, von der Malaria mit ihren Unterarten kennen wir das spezifische Virus und auch da können wir sagen, dass der Organismus erst vorbereitet sein muss, damit die Plasmodien ihr zerstörendes Werk durchsetzen können. Alle anderen Erkrankungen des Zirkulationsapparates aber können durch die verschiedensten Verhältnisse bedingt sein.

Und gerade bei der Pseudoleukaemie machen diese verschiedenen Befunde, diese verschiedenen Arten von Mikroorganismen, dann der so ganz atypische, unbestimmbare Verlauf der einzelnen Krankheitsfälle mir wahrscheinlich, dass verschiedene Ursachen zu Grunde liegen.

Dass hier der Staphylococcus albus anders wirkt als sonst, kann uns nach den neuesten bakteriologischen Untersuchungen nicht Wunder nehmen. Wissen wir doch, dass die Bakterien ihre physiologischen Eigenschaften bedeutend ändern können, wenn andere Lebensbedingungen für sie gegeben sind und so mag es sich mit diesen und mit anderen bei Pseudoleukaemie aufgefundenen Bakterien verhalten. Die Annahme aber, dass in vielen Fällen die Wirkung einer Bakterienart vorliege, scheint mir sehr be-

rechtigt. Ebenso sind aber auch in ätiologischer Hinsicht die vorausgegangenen schwächenden Momente, Infektionskrankheiten etc. zu würdigen und wenn wir dann alle diese Punkte zusammenfassen, dann wird es uns auch in Betreff der Entstehung etwas klarer werden und wir dürfen hoffen, dass Fleiss, Zeit und Geduld auch in dieses Dunkel einmal das ersehnte Licht bringen werden.

Das Ziel, das sich unsere moderne Behandlung der Krankheiten gesetzt hat, ist das Ideal der Therapie und besteht in der Entfernung der causa morbi. Die neue medizinische Wissenschaft hat dazu zwei Wege zur Verfügung, die sie allmählich beide gleich hoch schätzen gelernt hat und die sie jetzt beide benützt.

Der eine Weg ist der der prophylaktischen Hygiene, wodurch man alle die Gelegenheiten und Bedingungen, die das Entstehen einer Krankheit begünstigen oder bewirken, zu eliminiren sucht.

Der andere Weg bedeutet die direkte Entfernung des Krankheitserregers, wenn er seinen Einfluss auf den Organismus bereits geltend gemacht hat; dies wollen wir durch die spezifischen Mittel erreichen. Es ist nur zu bedauern, dass dieses edle Streben durch die engen Grenzen unseres Erkennens, sowie durch die vorläufig noch so beschränkte Zahl der Specifica so sehr gehemmt ist.

Das leidende Publikum will aber Hilfe; es kann nicht warten, bis es uns gelungen ist, das Wesen der Krankheit zu erkennen und da muss denn der Arzt den kleinen, aber so sicheren Boden der Wissenschaft verlassen und sich auf das unbegrenzte Gebiet des Tastens und Probierens begeben, wo man nur gar zu leicht Gefahr läuft in die bedenklichsten Irrtümer zu verfallen. Es ist aber auch nicht zu leugnen, dass die Medizin diesem Wege des Zu-

falls doch unendlich vieles zu verdanken hat und dass gerade die Therapie schon überaus viel sich aneignen konnte. Wohl darf man sich dabei nicht zu optimistischen Hoffnungen hingeben und sich durch einmalige Erfolge verblüffen lassen. Hier liegt der Grund jener Unzahl von Irrtümern, die, wie die Drachensaat, immer wieder neu emporschiessen und immer wieder neu berichtigt werden müssen. Hier bietet sich für eine gute, streng kritisierende Statistik ein schönes Feld.

Auch bei der Behandlung der Pseudoleukaemie haben wir diese Erscheinung; der eine spricht davon, dass es gar keinen Sinn habe, sie zu bekämpfen, jede Therapie sei aussichtslos und der Arzt, wenn er nicht die Hände in den Schoss legen will, kann nichts thun als mit der Morphiumspritze dem Patienten sein schmerzensvolles Dasein erleichtern.

Dieser Standpunkt ist glücklicherweise ziemlich überwunden und man kann dem Patienten und den Angehörigen bessere Aussichten machen.

Man hat dann, wie bei anderen Blutanomalien, die Behandlung mit Eisen begonnen.

Wenn auch einige gewisse Erfolge damit gesehen haben wollen, so war im allgemeinen die Ansicht doch übereinstimmend die: „Das Eisen beeinflusst die Pseudoleukaemie in keiner Weise.

Dann versuchte man es mit Chininpräparaten, wohl nach Analogie der Malaria, wo ja auch die Milzvergrösserung unter den Symptomen eine Rolle spielt. Die Fälle, wo das Chinin geholfen haben soll, mögen wohl eher eine alte Malaria gewesen sein; im übrigen liess sich selbst bei den Fällen mit chronischem Rückfallfieber, wo man doch

noch am ehesten einen Einfluss hätte erwarten sollen, gar kein Effekt konstatieren.

Auch Phosphor und Antimon wurden innerlich angewandt. Wunderlich gab Kalium jodatum und als Nachkur Eisen- und Moorbäder.

Busch sah bei einigen Fällen von Lymphosarkom die Kern'schen Kataplasmen (Mischungen von Senfmehl und schwarzer Seife 1:4 oder 5) gute Dienste thun. Diese wurden in einem Gazeläppchen eingeschlossen und mehrere Stunden des Tages aufgelegt. Er verfolgte dabei die Absicht, durch diesen mächtigen Entzündungserreger gutartige Vereiterung und Ausstossung hervorzurufen. In 2 Fällen wurden nach Applikation dieser Kataplasmen die vorher harten Tumoren weicher und teigiger, ohne Fluktuation zu zeigen, während gleichzeitig Verschiebbarkeit der vorher cohaerenten Masse auftrat. Allmählich wurden die Geschwülste immer kleiner und schliesslich schwanden sie, ohne dass ein Aufbruch erfolgt wäre, nur durch Resorption des Inhalts.

Interessant für uns ist auch die Beobachtung desselben Verfassers, der ein Lymphosarkom schwinden sah nach Erysipel. Solche Beobachtungen wollen ja in den letzten Jahren bei malignen Tumoren häufiger gemacht worden sein und darauf basierend hat ja bekanntlich Emmerich seine Krebsserumtherapie ausgebildet und so ist es nicht undenkbar, dass man den malignen Lymphomen auch noch einmal mit irgend einem Serum auf den Leib rückt.

Litten hat Berberinum sulfuricum angewandt und neuerdings hat man auch Sperminum empfohlen, wodurch hauptsächlich der herabgesetzten Alkalescenz und damit einer Autointoxikation entgegen gearbeitet werden sollte.

Natürlich hat man es auch versucht, durch radikale

Operationen Abhilfe zu schaffen; man wollte die Lymphdrüsen, wenn ihre Folgeerscheinungen zu schwer waren, exstirpieren. Dies hat z. B. Bardeleben einmal gethan, aber das Resultat war kein befriedigendes; denn nach kurzer Zeit war das Recidiv wieder da; ähnliche Erfahrungen haben auch andere Chirurgen gemacht und das Messer spielt heutzutage bei der Behandlung dieser Krankheit keine grosse Rolle mehr.

In ähnlicher Weise hat man es auch versucht, die Milz zu entfernen, wenn ihr Volumen sich zu sehr vergrössert hatte.

W. D. Spanton verfolgte 25 Fälle, bei denen wegen Leukaemie die Splenectomie vorgenommen worden war; nur einmal folgte auf die Operation Heilung: ein Resultat allerdings, das zur Operation nicht besonders einladen kann.

Strümpell hat empfohlen, auf die geschwellten Drüsenpackete eine 15prozentige Jodoformsalbe aufzulegen. Auch bei meinem Falle wurde diese angewandt, allerdings erst längere Zeit nach seinem Eintritte, wobei auch die Hauptbehandlung noch beibehalten wurde. In der That war auch zu beobachten, wie auf der mit der Salbe bestrichenen Seite die Drüsen weicher wurden und sich zurückbildeten, ähnlich wie bei den Kern'schen Kataplasmen.

Von dieser grossen Zahl von Mitteln, die bei der Pseudoleukaemie probiert wurden, zeigte keines dauernden Erfolg und keines von ihnen hat sich deswegen behaupten können.

Aber es war doch nicht so ganz ohne Erfolg; denn man kam so schliesslich auf ein Mittel, dem man eine gewisse Wirksamkeit nicht mehr absprechen kann und dessen

Wert von Jahr zu Jahr mehr anerkannt wird. Das ist die arsenige Säure.

Mag sie auch schliesslich in manchen akuten und chronischen Fällen, wo die Schwächung des Gesamt-Organismus schon eine zu ausgedehnte war, wirkungslos geblieben sein und mag auch in manchen günstigeren Fällen die Wirkung versagt haben, so häufen sich doch von Jahr zu Jahr die Angaben, wo von Heilungen durch Arsen berichtet wird.

Es lag eigentlich ziemlich nahe, diesen Stoff therapeutisch zu verwenden, nachdem man doch schon längst beobachtet hatte, wie günstig es andere Blutkrankheiten beeinflusst. Es wird innerlich angewendet als solutio fowleri in wachsenden Dosen oder auch subkutan.

Herr Geheimrat von Ziemssen hat aber in neuester Zeit einige ungünstige Beobachtungen darüber gemacht und spricht sich folgendermassen darüber aus: „Der officinelle liquor Kal. arsenicos. erregt bei der Mehrzahl der Kranken heftige Schmerzen, entzündliche Infiltrate und selbst Abscedierung und Gangrän. Der Grund der Reizwirkung liegt teils in der Darstellung des Präparates, teils in der Anwesenheit von Schimmelpilzen, welche sich sehr rasch in der Lösung ansiedeln. Er schlägt daher ein neues Präparat vor, nämlich: „Acid. arsenicos. 1,0 ist mit 5 ccm Normal-Natronlauge in einem Reagenzrohr zu kochen, bis vollständige Lösung erfolgt. Die Flüssigkeit wird hierauf in einen Messkolben gespült, auf 100,0 gr verdünnt und filtriert. Zum Gebrauch füllt man den Liquor in kleine Gläschen von 2 ccm, die mit Wattepfröpfen versehen werden; diese werden dann im Dampfstrom sterilisiert. Von dieser 1 prozentigen solutio Natr. arsenicos. wird mit 0,25 anfangs täglich einmal, nach einigen Tagen

zweimal injiciert und allmählich steigt man bis zu einer ganzen Spritze an, so dass also auf eine Tagesdosis 0,02 Natr. arsenicos. kommt.

Andre haben bei ihrer sol. fowleri keine Nebenwirkung gesehen und sind deshalb bei ihr geblieben; die einen rühmen mehr die Anwendung per os., die andern die hypodermatische und wieder andere kombinieren beides.

Eines aber ist immer zu beachten, nämlich: „Dass wir in der arsenigen Säure ein überaus starkes Gift vor uns haben, bei dem die grösste Vorsicht angewendet werden muss und bei dem, trotz aller Vorsicht, gewisse leichtere oder schwerere Nebenerscheinungen der verschiedensten Form zu beobachten sind.

Wir sehen da Erytheme, Efflorescenzen, Fieberbewegungen, Abscesse, Gangrän, nervöse Erscheinungen aller Art, heftiges Brennen und Jucken, Magenbeschwerden etc. Diese Erscheinungen treten vereinzelt oder in Kombination und sind trotz aller angewandten Vorsicht mitunter nicht zu umgehen.

Andre konnten wieder gar nichts beobachten.

Israel berichtet über einen durch Arsen geheilten Fall; er gab die sol. fowleri in kombinierter Form; injiciert wurde in das Parenchym der Geschwülste. Er hebt nun besonders hervor, dass sich an der Injektionsstelle niemals Rötung oder ein Abscess zeigte, wohl aber eine Steigerung der Pulsfrequenz bis 140 in der Minute; auch ich konnte in 2 Fällen mässige Pulsbeschleunigung beobachten.

Ebenfalls geheilt sind die von Karewsky beschriebenen Fälle; auch er wendet die sol. fowleri innerlich und subkutan an in steigender Dosis. Bei der Injektion sticht er die Nadel tief in das Parenchym ein. Dabei beobach-

tete er einmal neuralgische Beschwerden; langdauernde Eiterung und Verjauchung sah er nicht. Ein andermal bemerkte er bei der subkutanen Anwendung des Arsens glänzende, gelbrote Efflorescenzen, die mit entsetzlichem Jucken einhergingen; die Hautaffektion verschwand nach Aussetzen der Injektion.

Dr. Katzenstein behandelte einen Fall mit sol. arsenical. fowleri 0,1, die er subkutan verabreichte. Er gab im ganzen 100 Injektionen immer zu beiden Seiten der Wirbelsäule, nie in die Drüsen. Die Dosis wurde anfangs jeden dritten Tag um 0,05 erhöht, so dass Mitte Mai 1,0 injiciert wurde. Während der Behandlung trat ein typischer Herpes zoster und herpes ähnliche Efflorescenzen am Oberschenkel auf.

In einem Falle war in der hiesigen Klinik auf Arseninjektion auffallende Besserung beobachtet worden, zu gleicher Zeit aber auch Schwellung und Verdickung der Weichteile an den Injektionsstellen.

Mehrere sahen auch nach Arseninjektion Steigerung der Temperatur, so Winiwarter, Korach, Karewsky.

Letzterer beobachtete auch, dass, so lange das Fieber andauerte, sich die Tumoren verkleinerten, dass sie aber darauf wieder zu wachsen anfingen und zur neuen Darreichung des Arsen nötigten. Er will das Fieber als ein Resorptionsfieber erklären d. h. als ein Fieber, das der vermehrten Stoffverbrennung entspräche.

Wie wirkt nun die arsenige Säure auf die Krankheit und ihre Symptome?

Wir können uns dies verschieden vorstellen.

Vor allem können wir in ihr ein Gegengift gegen das krankheitserregende Agens sehen, das dessen zerstörende Energie herabsetzen oder lähmen würde.

Oder auch das Arsen könnte auf den Gesamtorganismus und hauptsächlich auf die Blutorgane derartig stärkend wirken, dass die Widerstandsfähigkeit des Organismus gehoben würde, ähnlich wie wir das zu erreichen streben durch die Ueberernährung bei der Tuberkulose.

Und schliesslich könnten wir uns das Arsen nur als Vermittler vorstellen, das in Gestalt der arsenigen Säure bestimmt ist, den roten Blutkörperchen noch einen Ueberfluss von Sauerstoff zuzuführen, wobei dem Metalle selbst vielleicht noch die Rolle eines stimulus für die Zellen zukäme.

Sehen wir einmal zu, wie sich die Resultate dieser Arsenbehandlung verhalten; da heisst es z. B. in einem Bericht über Pseudoleukaemie: „Infolge der Arsenbehandlung während sechs Monate verschwanden die Lymphdrüsenschwellungen, es verschwanden Kachexie und Schwäche. Das Körpergewicht hatte sich vermehrt, der Appetit gesteigert.“

In dem von Israel beschriebenen Fall bestand Schwellung der Lymphdrüsen, keine Leucocytose, Taubheit, Atembeschwerden, Artikulationsstörungen, Kachexie, Schwäche und die Epikrise von Israel lautet dann: „Alle diese Erscheinungen sind aber verschwunden und sind ausgeblieben seit fünf Monaten, ohne die Behandlung weiter fortgesetzt zu haben. Dies wurde erreicht durch solutio fowleri innerlich und sol. fowleri injiziert in das Parenchym der Geschwülste.“

Gleich oder ähnlich lauten auch die Beobachtungen von anderen:

Wie das Arsen wirkt, darüber sind die Ansichten verschieden.

Karewsky z. B. meint: „Die physiologische Wirkung des Arsens soll auf dem gesteigerten Stoffwechsel beruhen. Die Einwirkung des Arsens ist, dass die Tumoren schwinden. Dies wird vor allem von den Patienten selbst gefühlt. Von fühlbaren Veränderungen lässt sich weiter nichts als eine Induration der Drüsen nachweisen. Mit dieser Abnahme der Krankheitserscheinungen geht aber nicht immer eine Hebung der allgemeinen Konstitution Hand in Hand. An der etwa vorhandenen Leucocytose ändert der Arsengebrauch jedenfalls nichts, im Gegenteil beobachtet man hie und da Steigerung der Leukocytose."

Ferner sieht man nach Arsengebrauch öfter im Blute rubinrote, krystalloide Massen und sehr grosse weisse Blutkörperchen, welche solche gefressen haben. Er kommt dann schliesslich zu dem Resultat, dass das Arsen allgemeine Wirkung entfaltet, dass also der Schwund der Tumoren nicht etwa als das Produkt einer lokalen Entzündung aufzufassen ist und er hält das Arsen für ein ebenso ungefährliches als wertvolles Mittel zur Bekämpfung der Lymphome.

Man kann dieser Ansicht nicht in jeder Hinsicht beistimmen, denn die grosse Zahl der citierten Nebenwirkungen beweist das schon.

Eine eingehendere Untersuchung über das Arsen in seiner Einwirkung auf das Blut hat Engel angestellt bei einem Kinde mit pseudoperniciöser Anaemie. Er berichtet darüber: „Nach Darreichung des Arsens sei die Zahl der jüngeren Blutkörperchen, d. h. der Myelocyten und der unentwickelten, kernhaltigen, roten Blutkörperchen vermehrt, während die Zahl der ausgebildeten Blutkörperchen — der polynuclearen Lymphocyten und Normoblasten nebst Myeloblasten und Gigantoblasten geringer wurde."

Also hier haben wir offenbar eine Einwirkung auf die blutbereitenden Organe und sehen einen Gegensatz zu den Symptomen der Pseudoleukaemie, wo wir diese reichlichen Zerfallsprodukte hatten, während andererseits das Erscheinen von jungen, noch nicht ganz fertigen Zellen durch das Arsen noch mehr begünstigt wird. Wir hätten also im Arsen wirklich einen Körper vor uns, der in den Gewebsteilen einen lebhafteren Stoffwechsel hervorruft.

Dann liegen noch die ausführlichen Untersuchungen von Bins vor, aus denen wir folgendes erfahren:

„Frisches, lebenskräftiges Protoplasma hat die Fähigkeit arsenige Säure in Arsensäure zu verwandeln und umgekehrt verwandeln die Gewebe des Organismus nun rasch diese wieder in arsenige Säure. Durch Magen, Dünndarm, Lymph- und Blutstrom in den Körper gebracht, bildet sich so bald arsenigsaures Natron, das sich rasch zu arsensaurem Natron oxydiert, während dieses zu ersterem wieder reduziert wird. Der dabei frei werdende Sauerstoff geht nun in aktiver Form an oxydierbare Gewebe über und dieser wechselseitige Prozess dauert so lange an als arsenige Säure im Blute zirkuliert. Das Metalloid-Arsen ist also auf diese Weise nur noch der Träger des heftig bewegten Sauerstoffs. Je nach der Menge der aufgenommenen arsenigen Säure wird er zerstörend wirken auf die Gewebe oder bei kleinen Gaben nur einen formativen Reiz abgeben für die Gewebe, in denen sich der Vorgang der Sauerstoffaktivierung vollzieht. In der Leber ist dabei z. B. Verminderung von Glykogen, im Harn Vermehrung des Harnstoffs nachweisbar, was ja nur bei Steigerung der Oxydationsvorgänge möglich ist. Auf kleinste Organismen wirkt Arsen zerstörend ein. Nach Bins hätten wir also in der arsenigen Säure einen Stoff, der geeignet ist, ge-

wissen Organen, die nicht mehr genügend befähigt sind, den ihnen zugeführten Sauerstoff zu verwerten, einen Ueberschuss daran zuzuführen. Durch die lebhafte Bewegung, in die der Sauerstoff im Körper durch die wechselnden chemischen Vorgänge kommt, wird ein Reiz auf die Zellen ausgeübt, wodurch der Stoffwechsel in denselben wieder angeregt und gefördert wird.

Das Endresultat ist auch hier Steigerung der Oxydationsfähigkeit und Erhöhung des Stoffumsatzes.

Die baktericide Wirkung des Arsens scheint jedenfalls von ganz geringer Bedeutung zu sein.

Dr. Salkowsky sah Fettmetamorphose nach Injektionen von $As_2 O_3$ in die Leber und äussert seine Ansicht hierüber:

„Es handelt sich also in allen besprochenen Fällen der Fettmetamorphose der Organbestandteile um ein Stadium eines wichtigen entzündlichen parenchymatösen Prozesses, der durch das Dasein eines heftigen Irritamentum im Körper hervorgerufen wird.

Hier haben wir also wieder die Annahme einer lokalen Wirkung und die durch sie hervorgerufene fettige Degeneration der Zellen in den Lymphdrüsen könnte uns das Schwinden der Tumoren erklären.

Wie aber dann die Besserung bei der Verabreichung per os zu erklären ist, ist nicht ersichtbar, ebensowenig das Schwinden der anderen Symptome der Krankheit.

Zwei sehr interessante Beobachtungen nun, gemacht von Köster und Kirnberger, scheinen hauptsächlich geeignet als wirksames Prinzip bei der Arsentherapie den nascierenden Sauerstoff aufzufassen.

Köster schildert nämlich einen Fall von Anaemia splenica, wo besonders die anämischen Symptome stark

im Vordergrund stehen. Zuerst wandte er therapeutisch den liq. kal. arsenicos. mit 3 -5 Tropfen an; als er darauf keine Wirkung sah, liess er täglich 4 Liter Sauerstoff einatmen. Unmittelbar darnach sah er bedeutende Erleichterung. Unter täglichen Sauerstoffeinatmungen verbesserte sich der Zustand bedeutend, die Zahl der roten Blutkörperchen nahm zu, die Milz schwoll ab.

Köster bemerkt dazu: „Ob das günstige Resultat im vorliegenden Fall auf den Sauerstoffinhalationen beruht oder ob dieselben dem Patienten nur Zeit gegeben haben, bis die Arsenwirkung eintrat, kann nicht bestimmt entschieden werden.

Und dazu gehört noch der Fall von Dr. Kirnberger. Es handelt sich um einen Knaben mit $10^1/_2$ Jahren, der an fortschreitender Kachexie litt; daneben bestand ein Milztumor und das Blut war leukaemisch. Auch hier wurde Arsen angewandt; es wirkte nicht, deswegen versuchte man es daneben mit Einatmungen von Sauerstoff und zwar in grosser Menge; 30 l pro die. Der Erfolg war ein glänzender, die Milz schwoll ab, die Ueberzahl der weissen Blutkörperchen wurde geringer, doch bestand noch dabei eine starke Verminderung der roten.

Drei Monate später war wieder Zunahme der Milzschwellung zu beobachten; die Zahl der roten Blutkörperchen war wieder heruntergegangen. Die Poikilocyten wurden wieder zahlreicher, doch eine Vermehrung der Leukocyten trat nicht ein.

Jedenfalls aber zeigten diese Symptome an, dass das krankheitserregende Agens sich wieder in voller Thätigkeit befand. Versuchshalber gab nun Kirnberger Arsen ohne Sauerstoff, wobei die Milz zwar zurückging, die Blutkörperchen sich aber nicht änderten. Als dann wieder

Sauerstoff gegeben wurde, ging die Besserung wieder rasch vor sich.

Hier sehen wir also sowohl die arsenige Säure, wie den Sauerstoff wirken und zwar ist der Heilverlauf ein grösserer, wenn die Säure vom freien Sauerstoff unterstützt wird.

Dies darf uns aber nicht zu der Annahme berechtigen, dass wir es hier mit zwei verschiedenen Wirkungen zu thun haben, wenn auch beim ersteren blos eine Verbesserung der Milzsymptome beobachtet wurde.

Der Unterschied besteht bloss in den darreichbaren Mengen; diese können beim Arsen natürlich nur sehr klein sein wegen der Intoxikationsgefahr und deswegen kann auch der Erfolg der Behandlung nicht so auffallend sein als wie beim Sauerstoff, der ja in grossen Mengen zugeführt werden kann.

Nur diesen Eindruck habe ich bekommen, als wenn bei sehr starker Anaemie anfangs eine energische Sauerstoffbehandlung indiziert wäre, weil die Aenderung an den roten Blutkörperchen dabei ziemlich rasch eintritt, während das Arsen auf die lymphatischen Organe eine intensive Wirkung zu entfalten scheint, weil es wahrscheinlich doch die Eigenschaften eines Reizmittels für die Zellen besitzt.

Der Haupterfolg wird also wohl zu suchen sein in der zu steigernden Oxydations- und Respirationsfähigkeit der Zellen und demgemäs in dem erhöhten Stoffwechsel derselben.

Der Vorgang scheint mir nicht viel anders als der, den wir alljährlich reichlich beobachten können bei unseren anämischen, abgespannten und abgelebten Patienten, die auf einige Zeit in die Berge und an das Meer flüchten.

Alsbald sehen wir auch hier eine Hebung des Allgemeinzustandes, die Verdauung wird geregelter, der Appetit reichlicher, der Körper bekommt seine frühere jugendliche Spannkraft wieder und die Leute fühlen sich wie neugeboren. Man kann nicht sagen, dass dies daher kommt, weil sich die Leute mehr Bewegung machen. Recht viele von ihnen würden es in der Stadt gerne auch thun, aber es fehlt ihnen die richtige Energie dazu, weil eben der Stoffwechsel und die vitale Energie der Zellen darniederliegt. Erst die veränderten und verbesserten Luftverhältnisse bringen diese wieder zurück und wir können auch hier wie bei der Behandlung der Pseudoleukaemie das Gleiche beobachten. Kehren die Patienten wieder in ihre alten Verhältnisse zurück, so kehrt auch allmählich das alte Unbehagen wieder, bis die frühere Behandlung wieder aufgenommen wird.

Vielleicht wird man es auch einmal versuchen, die Pseudoleukaemiker in die Berge zu schicken, um zu sehen, ob sich nicht auch hiemit Erfolge erzielen lassen oder auch die Arsentherapie durch eine Luftkur zu unterstützen.

Jedenfalls aber dürfte es sich empfehlen die als geheilt entlassenen Pseudoleukaemiker, so weit es angeht, eine Nachkur in den Bergen gebrauchen zu lassen und überhaupt die Patienten mit diesem Leiden, das so leicht den Gefahren eines Recidivs ausgesetzt ist, nicht vollständig aus dem Auge zu verlieren.

Noch einer Therapie soll gedacht werden, der vielleicht für die Zukunft eine grössere Rolle bestimmt ist. Das ist die Organsafttherapie.

Die Fütterung mit der Schilddrüse, die Darreichung ihrer Extractivstoffe hat sich in der praktischeu Medizin,

trotz aller Angriffe und trotz aller Skepsis behauptet und wird immer weiteren Boden gewinnen, zumal seitdem sie neuestens durch Baumanns glänzende Untersuchungen ihre wissenschaftliche Begründung gefunden hat. Die Praxis lief wieder einmal der Theorie weit voraus.

Bei der Behandlung mit dem Ovariin, den Eierstocksextrakten, will man schon eine hübsche Zahl sehr schöner Erfolge gesehen haben.

Und so hat man auch in neuester Zeit ein Präparat aus der Milz hergestellt, das Lienaden und hat sie therapeutisch versucht. Ich habe bei einem Fall von Pseudoleukaemia lienalis bei einem Kinde den Milztumor, der bis zur Symphyse herabreichte, seit einigen Monaten schon fast um die Hälfte zurückgehen sehen. Ob es der Effekt der Lienadenbehandlung war?

Jedenfalls ist es der Mühe wert, weiter zu versuchen und zu prüfen. Ein Fall beweist noch nichts; ein Urteil wird uns erst die Zukunft bringen.

Fall.

R. H., 37 Jahre alt, israelitisch, geboren in Warschau.
Beschäftigung: Former.
Anamnese vom 15. Dezember 1895.

Patient will ausser einem vorübergehenden Husten mit grüngelblichem Auswurf im Jahre 1893 noch keine Krankheit durchgemacht haben. Zu seinem Berufe hatte er viel mit Kupfer, Blei, Phosphor, Arsen, Antimon zu thun. Vor drei Jahren will er bemerkt haben, dass eine Drüse am Halse anzuschwellen beginne, doch habe ihm das keine Schmerzen verursacht. Vor 12 Wochen seien ihm die Leistendrüsen angeschwollen, hätten aber bis vor acht Tagen nicht geschmerzt; um diese Zeit seien in den

Leistendrüsen bohrende Schmerzen aufgetreten; dagegen habe ihn die geschwollene Halsdrüse bis jetzt nicht geschmerzt; in den übrigen geschwollenen Drüsen seien die Schmerzen bei Nacht grösser als bei Tag.

Patient ist in das städtische chirurgische Spital übergetreten, doch habe er am 15. Dezember Fieber bekommen; am 16. zeigte sich auf dem ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichts ein roter Ausschlag. Seit einigen Tagen hustet er; sein Auswurf ist sulzig grünlich.

Auch habe sich in der letzten Zeit beiderseits Seitenstechen eingestellt, das gleichfalls Nachts stärker sei; es ist unabhängig von der Körperlage; auch schmerze der Brustkorb beim Atmen, dagegen seien die Drüsenschwellungen etwas zurückgegangen und die Schmerzen in den Drüsen hätten etwas nachgelassen. Ueber seine Eltern weiss Patient keine Auskunft zu geben. Zwei Kinder sind am Leben; das eine, ein Mädchen, ist taubstumm infolge einer Meningitis cereprospinalis epidemica.

Der Appetit sei wechselnd, der Stuhl ziemlich regelmässig.

Potatorium zugestanden, Infektion negiert.

Status praesens: Mann mit ziemlich kräftigem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur. Ernährung gut. Pupillen gleich weit, gut reagierend. Zunge feucht, ziemlich stark belegt, zeigt an den Rändern viele Zahneindrücke.

Ueber den ganzen Rumpf ausgebreitet, besonders stark am Abdomen, findet sich eine schwache Scharlachröte ausgegossen, welche bei dem geringsten Fingerdruck in charakteristischer Weise abblasst. Am Gesicht und an den Extremitäten ist keine Rötung wahrzunehmen. Die Hand fühlt sich heiss an. Temperatur sub axilla mässig erhöht.

Rachenorgane mässig gerötet; auf der linken Tonsille ein etwa erbsengrosser Belag; die Uvula ist ödematös.

Der Thorax ist gut entwickelt, zeigt gute Exkursionsfähigkeit; die Claviculargruben sind nur wenig ausgesprochen. Der Perkussionsschall über beiden Lungen ist sonor, auch an den Spitzen. Die Lungengrenze ist beiderseits verschieblich, das Atmen vesiculär; in beiden Unterlappen rauhes Atmen, oben auch einige mittelblasige Rhonchi.

Sputum schleimig eitrig, zäh. Die Herzdämpfung geht rechts nur wenig über den Sternalrand, links nicht über die Mammillarlinie. Herztöne dumpf, aber rein. Herzaktion mässig rhythmisch.

Epigastrium auch stark aufgetrieben; musculi recti abdominalis stark gespannt, mässig druckempfindlich.

Leber von vorn nicht palpabel.

Milz mit ihrem vorderen Rand deutlich palpabel, besser in Rückenlage als in Seitenlage; auch die Perkussion ergibt sehr erhebliche Vergrösserung.

Maasse: 21,5 : 11,5.

Nierenregion nicht druckempfindlich. Harn enthält sehr starkes sedimentum lateritium; Reaktion sauer. K. E. K. Z. Stuhl angehalten, von normaler Beschaffenheit.

Die Lymphdrüsen in beiden Inguinalgegenden bilden ziemlich weiche, untereinander zusammenhängende knollige Tumoren, deren jeder etwa apfelgross ist. Das ganze Drüsenpacket links wie rechts etwa mannsfaustgross.

In der linken Supraclaviculargegend gleichfalls eine etwa kindsfaustgrosse geschwellte Lymphdrüse; auch die Cubitaldrüsen sind mässig geschwellt, die Axillardrüsen dagegen nicht.

An den Genitalien kein besonderer Befund kein Anasarka. Blut Hglgehalt 105%, rote Blutkörperchen 6,189,000, weisse 10,750.

Verlauf und Behandlung.

22. XII. 95. 0,2 g einer einprozentigen sterilen Lösung von Natr. arsenicos subkutan in den Oberschenkel.

23. XII. 0,3 g Natr. arsenicos. 1%
24. XII. 0,4 „ „ „ „
25. XII. 0,5 „ „ „ „
26. XII. 0,5 „ „ „ „

27. XII. Profuse Schweisse, grosse Hitze in der Gegend der geschwellten Lymphdrüsen. Patient bezeichnet dieselben als „Glühkörper". 0,5 g sol. Natr. arsenicos. in den Oberschenkel

28. XII. 0,5 g sol. Natr. arsenicos. in den Vorderarm.
29. 0,6 g sol. Natr. arsenicos.
30. starke Hyperhidrosis 0,8 g Natr. arsenicos.

Das Hypogstarium ist auf Druck etwas empfindlich, die Lymphdrüsenschwellungen in der Inguinalgegend sind noch stärker geworden, von den Drüsenpacketen ausstrahlend gehen starke Schmerzen nach dem Thorax und dem Oberschenkel.

31. XII. 1,0 sol. Natr. arsenicos. injiciert und morgens und abends je 0,5 in die linken Inguinaldrüsen.

1. I. 96. Urinieren verursacht Beschwerden. Penis mit Praeputium oedematoes. 1,0 sol. Natr. arsenicos.

3. I. Oedem hat sich an den Genitalien auch über die untere Extremität ausgebreitet. Täglich 2 mal 0,6 sol. Natr. arsenicos.

4. I. Oedem des Scrotums und Praeputiums zurückgegangen. 2 mal täglich 0.7 sol. Natr. arsenicos.

5. I. Ziemlich Schmerzen an den Drüsenschwellungen, besonders links. Das Erythem ist wieder hervorgetreten.

6. I. Hgl.-gehalt 103 % rote Blutkörperchen 6,320,000, keine Poikilocyten, weisse 12,400.

Lunge R. H. U. Abschwächung der Perkussion, feine und mittelblasige Rhonchi; schwachbronchiales Exspirium. L. H U. einzelne mittelblasige Rhonchi.

7. I. Zunge ziemlich trocken, Sputum gering, schleimig eitrig. Atmung an beiden Unterlappen unbestimmbar.

Herz nihil.

Lebergegend etwas druckempfindlich, Leber etwas tiefer als normal.

Milz undeutlich palpabel 23, 5 : 11,5.

Oedem rechts uuverändert.

Drüsenschwellung in der rechten Inguinalgegend viel bedeutender als links.

Erythem ziemlich deutlich.

sol. natr. arsenic. je 1,0 in die Leistendrüsengegend injiciert.

8. I. Heftiges Brennen und Stechen in beiden Leistengegenden. Oedem, veranlasst durch Druck auf die grossen Venenstämme. Scrotum sehr stark oedematös.

14. I. Während der Nacht Husten und Brechreiz, viel eitrig schaumiges Sekret. Oedem hat etwas abgenommen; andauernd stechender Schmerz in der Gegend der Inguinaldrüsen. Fortgesetzte Arseninjektion; auf die rechte Drüsengeschwulst unguent. Jodoformii 10prozentig auf Borlint.

17. I. Patient sträubt sich gegen die weitere Arseninjektion: er will nach derselben stets Brennen und Jucken

am ganzen Körper verspüren. Daher werden vorläufig die Arseninjektionen sistiert.

Lunge: Dämpfung R. H. U. weniger intensiv; grobes Rasseln. Drüsengeschwulst und Oedem unverändert; rein schleimig, schaumiger Auswurf.

18. I. Subjektives Befinden seit Aussetzen der Arseninjektionen erheblich gebessert.

19. I. Trotzdem nicht weiter Arsen injiciert worden war, spürte Pat. dennoch während der Nacht an der linken Thoraxseite Brennen und Stechen.

22. I. Temperatursteigerung in den letzten Tagen nicht mehr aufgetreten. Zahl der Leukocythen 5600. Oedem und Drüsenschwellungen haben etwas abgenommen. Sputum schleimig eitrig, ziemlich reichlich. Auf der rechten Kopfseite Gefühl von Spannung, hiedurch bedingte Schlafstörung.

28. I. Dadurch, dass Patient gestern die linke Seitenlage etwas einnahm, ist das Oedem der rechten Körperhälfte erheblich zurückgegangen. Auch hat sich die Harnausscheidung erheblich vermehrt. Es besteht nur noch sehr geringe Schmerzhaftigkeit in den Drüsen; die Schwellungen haben in der letzten Zeit an Grösse abgenommen; Konsistenz weich.

4. II. Oedeme an der linken Körperhälfte vollständig, rechts grösstenteils verschwunden.

11. II. In der rechten Inguinalgegend, wo Jodoformsalbe angewendet wurde, sind die Drüsenpackete erheblich kleiner geworden, linkerseits unverändert, vielleicht grösser; doch sind sie nirgends mehr druckempfindlich.

29. II. In der letzten Zeit hat Patient Roncegno-Wasser getrunken, ausserdem 2—3mal in der Woche ein lauwarmes Bad genommen; daneben noch lokale An-

wendung der Jodoformsalbe. Die Drüsenpackete in beiden Inguinalgegenden haben an Grösse etwas zugenommen, dabei sind sie von auffallend weicher Konsistenz.

Knochen nirgends druckempfindlich; spontaner Schmerz in der Gegend beider Kniegelenke. Milz gut palpabel, ziemlich hart 22,5 : 12,5.

Im Harne wieder neuerdings sehr viele sedimenta lateritia.

1. III. Sehr viel Sedimentum lateritium.

7. III. Ernährungszustand des Patienten seit einiger Zeit gebessert; Gesichtsfarbe, Beschaffenheit des Blutes erweisen sich annähernd normal. Leukocyten 6400. Reichliches sedimentum lateritium; linke Inguinaldrüsenpackete grösser als rechts.

Drüsentumoren in der linken fossa supraclavicularis etwas grösser, aber nicht so empfindlich auf Druck wie die Inguinaldrüsen. Knochenschmerzen sind nicht vorhanden. Die Deformität der Nägel hat noch zugenommen. Auf der Basis derselben finden sich eigentümliche, unregelmässige, verbreiterte, schmutzig-weisse Flecken und Patient verspürt an denselben einen eigentümlichen Juckreiz.

Lunge. R. H. U. besteht noch eine handhohe Abschwächung des Schalls mit mittelblasigem Rasseln. Sputum schleimig eitrig, in mässiger Menge entleert.

Die Temperatur war vom Beginne der Krankheit bis zur Entlassung nie auffallend hoch; das Minimum war 36,3, das Maximum 38,8.

Der Puls gewöhnlich etwas beschleunigt; vom Beginne der Krankheit an bewegte er sich zwischen 80 114. Die Respiration erreichte 36. Die Urinmenge war anfangs vermindert mit erhöhtem spezifischem Gewicht; vom 7. Januar

an trat erhöhte Diurese ein, das spezifische Gewicht wurde geringer.

Am 7. März 1896 wurde Patient auf Wunsch entlassen; er blieb aber in ambulatorischer Behandlung der Klinik.

Nach einigen Monaten sollen wieder die alten Beschwerden aufgetreten sein. Patient suchte wieder das Spital auf, wo die Diagnose wieder auf Pseudoleukaemie gestellt wurde; bald darauf erfolgte der Exitus letalis.

Die Obduktion wurde nicht vorgenommen.

Zum Schlusse unterziehe ich mich der angenehmen Aufgabe, Herrn Geheimrat von Ziemssen für die gütige Anweisung des Themas und Ueberlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Angyán. Pester med.-chir. Presse. 1885.
Arnig. D. med. Wochenschrift. 1876.
Arnold. Virchow-Archiv. Band 95. 1884.
Axenfeld. Aerztl. Verein Hamburg. 7. Jan. 1891.
Banti. Sperimentale 1895.
Billroth. Wiener med. Wochenschrift. 1871.
Birch-Hirschfeld. Ziemssens Handbuch. Bd. XIII. Heft 2.
Brentano und Tangl, D. Med. Wochenschrift. 1891.
Busch. Berliner klin. Wochenschrift. 1881.
Buschmann. Wiener med. Wochenschrift. 1877.
Cantani. Morgagni Marzo. 1881.
Combenal. Revue de Med. 1872.
Cohnheim. Virchow-Archiv. Bd. 33.
Czerny und Tolen. Archiv f. klin. Chirurgie. XVII. Heft 1.
Dietrich. Beitrag zur klin. Chirurgie. 1896. Bd. XVI. Heft 2.
Dreschfeld. D. Med. Wochenschrift. 1891.
Eberth. Virchow-Archiv. Bd. 49.
Ebstein. Berliner klin. Wochenschrift. 1887.
Eisenmenger. Wiener klin. Wochenschrift. 1895.
Erb. Virchow-Archiv Bd. 34.
Gabbi e Barbacci. Sperimentale 1872.
Geigel. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 37. 1883.
Gretzel. Berliner klin. Wochenschrift. 1866.
De la Hausse. Inaugural-Dissertation. München 1887.
Hodgkin. Med.-chirurg. Transaction. 1832. XVII.
Israel. Berliner klin. Wochenschrift.
Joseph. Congress d. deutsch. dermatol. Gesellschaft. Leipzig 1891.
Karewsky. Berliner klin. Wochenschrift. 1884.
Kirnberger. D. Med. Wochenschrift. 1883.
Katzenstein. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 56. 1 u. 2.
Klein. Berliner klin. Wochenschrift. 1890.

Koenig. Allgem. Chirurgie. 1889.
Koester. Centralblatt für innere Medicin. 1895.
Korach. D. Med. Wochenschrift. 1883.
Kredel. Berliner klin. Wochenschrift. 1883.
Langhans. Virchow-Archiv. Bd. 54.
Lazarus. Centralblatt für gesammte Medicin. 1896.
Majocchi e Picchini. Giornale internazion. delle scienze mediche. 1886.
Mosler. Virchow-Archiv. 114.
Obrantzow. Virchow-Archiv. 1881.
Pel. Berliner klin. Wochenschrift 1887.
Penta. Rivista clinica e terapeutica. 1884.
Philippart. Bulletin de l'académie de Med. de Belge. 1880.
Renvers. D. Med. Wochenschrift.
Rosenstein. Virchow-Archiv. 84.
Rothe. Dissert. Berlin. 1880.
Schultz. Archiv der Heilkunde. 1874.
Spanton. Brit. med. Journal. 1895.
Strümpell. Spez. Pathologie und Therapie.
Teschenmacher. D. Med. Wochenschrift. 1892.
Troje. Berliner klin. Wochenschrift. 1892.
Virchow. Geschwülste. 2. Bd.
Waezoldt. Centralblatt für klin. Medicin. 1890.
Wagner. D. Archiv für klin. Medicin. Bd. XXXVII.
Weisshaupt. Arbeiten. Herausgegeben v. Baumgarten. Braunschweig 1891.
Wigandt. Petersb. med. Wochenschr. 1878.
Winiwarter. v. Langenbecks Archiv. XVIII. 1875.
Wunderlich. Archiv der Heilkunde. Bd. VII.
Westphal. Deutsches Archiv f. klin. Med. L I. Heft 1.
Weber. Med. Monatschrift. 1890.
Ziegler. Lehrbuch der allgem. u. spez. Pathol. 1892
Ziemssen. Archiv f. klin. Medicin. Bd. 56.